

THESE  
présentée  
A LA FACULTE DE PHARMACIE  
DE L'UNIVERSITE DE PARIS

pour l'obtention du titre de  
DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE PARIS  
(Mention Pharmacie)

par

TOURY Charles

soutenue le : 18 FEVR 1970

ETUDE DES STREPTOCOQUES ET DE QUELQUES AUTRES  
BACTERIES TROUVEES DANS LES TISSUS DENTAIRES  
CARIES DE L'ENFANT.

|        |                     |            |
|--------|---------------------|------------|
| Jury : | Mlle S. LAMBIN      | Président  |
|        | M. LE MOAN          |            |
|        | M. MOREAU           | Examineurs |
|        | M. DUBOIS - PREVOST |            |



THESE

présentée

A LA FACULTE DE PHARMACIE

DE L'UNIVERSITE DE PARIS

pour l'obtention du titre de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE PARIS

(Mention Pharmacie)

par

TOURY Charles

soutenue le : 18 FEVR 1970

ETUDE DES STREPTOCOQUES ET DE QUELQUES AUTRES  
BACTERIES TROUVEES DANS LES TISSUS DENTAIRE  
CARIES DE L'ENFANT.

Jury :

Mlle S. LAMBIN

Président

M. LE MOAN

Examineurs

M. MOREAU

M. DUBOIS - PREVOST

1911

1911

LA FACULTÉ DE PHARMACIE  
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS



TOUET Charles

1870-1910

ETUDE DES STREPTOCOQUES ET DE QUELQUES AUTRES  
BACTÉRIES TROUVÉES DANS LES TISSUS DENTAIRES  
CARIÉS DE L'ENFANT

Président

M. S. LAMBIN

Jury

M. LE MOAK

Examinateurs

M. MOREAU

# PERSONNEL DE LA FACULTE DE PHARMACIE DE PARIS

## ADMINISTRATION

|                    |           |                                                                                         |
|--------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| M. MALANGEAU P.    | .....     | DOYEN                                                                                   |
| M. GUILLOT M.      | O + ..... | Assesseur                                                                               |
| M. DELAVEAU P.     | .....     | Assesseur                                                                               |
| M. RODINEAU L.     | + .....   | Secrétaire Général                                                                      |
| Mme FERRARI S.     | .....     | Attachée Principale d'Administration<br>Universitaire Adjointe au Secrétaire<br>Général |
| M. BRENN A.        | + .....   | Attaché Principal d'Intendance Universitaire                                            |
| M. TRICAN J.N.     | .....     | Attaché Principal d'Administration Universitaire                                        |
| M. JEANDEL L.      | .....     | Attaché d'Administration Universitaire                                                  |
| Mme ESPINASSE M.L. | .....     | Attachée d'Administration Universitaire                                                 |
| M. JACOB           | + .....   | Attaché d'Administration Universitaire                                                  |
| Mme MUR A.M.       | .....     | Attachée d'Administration Universitaire                                                 |
| Mlle FRIZOL E.     | .....     | Attachée d'Administration Universitaire                                                 |

## DOYEN HONORAIRE

|               |     |
|---------------|-----|
| M. VALETTE G. | O + |
|---------------|-----|

## PROFESSEURS HONORAIRES

|              |     |
|--------------|-----|
| M. LAUNOY L. | O + |
| M. FLEURY P. | O + |
| M. PICON M.  | O + |

## PROFESSEURS

|                    |                           |                                        |
|--------------------|---------------------------|----------------------------------------|
| M. JANOT M.M.      | O + Membre de l'Institut  | Pharmacie Galénique (T)                |
| M. VALETTE G.      | O + .....                 | Pharmacodynamie (T)                    |
| M. PARIS R.        | O + .....                 | Matière Médicale (T)                   |
| M. GUILLOT M.      | O + .....                 | Physique (T)                           |
| M. GAUTIER J.A.    | O + .....                 | Chimie Organique (T)                   |
| Mlle LAMBIN S.     | + .....                   | Microbiologie (T)                      |
| M. RAOUL Y.        | + .....                   | Physiologie (T)                        |
| M. COURTOIS J.     | + .....                   | Chimie Biologique (T)                  |
| M. DOMANGE L.      | O + .....                 | Chimie Générale et Minérale (T)        |
| M. TRUHAUT R.      | O + Membre de l'Institut. | Toxicologie & Hygiène Industrielle (T) |
| M. MORETTE A.      | + .....                   | Hydrologie (T)                         |
| M. CAVIER R.       | + .....                   | Parasitologie (T)                      |
| M. QUEVAUVILLER A. | + .....                   | Hygiène & Education Sanitaire (T)      |
| M. MOREAU R.       | + .....                   | Pharmacie Chimique (T)                 |
| M. GERMAN A.       | .....                     | Microbiologie (T)                      |



|                 |         |                                                          |
|-----------------|---------|----------------------------------------------------------|
| M. PIETTE M.    | + ..... | Hématologie (T)                                          |
| M. MALANGEAU P. | .....   | Chimie Analytique (T)                                    |
| M. GIRARD M.    | + ..... | Biochimie Appliquée (T)                                  |
| M. DILLEMANN G. | .....   | Législation, Déontologie et Histoire de la Pharmacie (T) |
| M. DEYSSON G.   | + ..... | Botanique (T)                                            |
| M. FLAHAUT J.   | .....   | Minéralogie (T)                                          |
| M. RENAULT J.   | .....   | Chimie Organique (T)                                     |
| M. LE HIR A.    | .....   | Pharmacie Galénique (T)                                  |
| M. BOUDENE C.   | .....   | Toxicologie et Hygiène Industrielle (T)                  |
| M. LARUELLE P.  | .....   | Physique (T)                                             |
| M. ROSSIGNOL P. | .....   | Pharmacodynamie (T)                                      |
| M. MANGEOT A.   | .....   | Pharmacie Galénique Industrielle (T)                     |
| M. DELAVEAU P.  | .....   | Séméiologie & Pathologie Générale (T)                    |
| M. COHEN Y.     | .....   | Pharmacodynamie (T)                                      |
| M. RENAULT H.   | .....   | Physique                                                 |
| M. BOURDON R.   | .....   | Chimie Analytique                                        |
| M. REYNAUD P.   | .....   | Pharmacie Chimique                                       |
| M. LE MOAN R.   | .....   | Toxicologie                                              |
| M. POISSON J.   | .....   | Pharmacie Galénique                                      |
| M. MICHEL R.    | .....   | Endocrinologie (T)                                       |
| M. LECLERC M.   | .....   | Hématologie                                              |
| M. PERCHERON F. | .....   | Chimie Biologique                                        |
| M. SAVEL J.     | .....   | Biologie Animale                                         |
| M. DESVIGNES A. | .....   | Cryptogamie et Technique Bactériologique                 |

#### MAITRES DE CONFERENCES

|                           |       |                                                      |
|---------------------------|-------|------------------------------------------------------|
| M. PAOLETTI C.            | ..... | Toxicologie                                          |
| M. BORY J.                | ..... | Microbiologie                                        |
| M. MIOCQUE M.             | ..... | Chimie Organique                                     |
| M. GUIGNARD J.L.          | ..... | Botanique Générale                                   |
| M. GOUNELLE J.C.          | ..... | Physiologie                                          |
| M. BINET P.               | ..... | Biologie Animale                                     |
| M. COMBET FARNOUX C.      | ..... | Chimie Organique                                     |
| M. PLAT M.                | ..... | Chimie Analytique                                    |
| Mme PLAT M.               | ..... | Législation & Déontologie Pharmaceutique             |
| M. DELACOUX E.            | ..... | Pharmacie Chimique                                   |
| M. CAVE A.                | ..... | Matière Médicale                                     |
| M. PUISIEUX F.            | ..... | Pharmacie Galénique                                  |
| M. DUCHON D'ENGENIERES M. | ..... | Chimie Organique                                     |
| M. ADOLPHE C.             | ..... | Physique                                             |
| M. GUERNET M.             | ..... | Chimie Analytique                                    |
| M. DIDRY J.               | ..... | Mathématiques appliquées aux Sciences expérimentales |
| M. KHODADAD P.            | ..... | Chimie Minérale                                      |
| M. PERLES R.              | ..... | Chimie Biologique                                    |
| M. LEMONNIER A.           | ..... | Biochimie Appliquée                                  |
| M. YONGER J.              | ..... | Chimie Analytique                                    |
| M. HAMON M.               | ..... | Chimie Analytique                                    |
| M. MESTRE J.              | ..... | Botanique                                            |
| M. AGNERAY J.             | ..... | Biologie                                             |
| M. DREUX C.               | ..... | Biochimie Appliquée                                  |
| M. RIVET J.               | ..... | Chimie Générale et Minérale                          |
| M. ETIENNE J.             | ..... | Mathématiques                                        |



## MAITRES DE CONFERENCES (suite)

|                        |       |                             |
|------------------------|-------|-----------------------------|
| M. HAZEBROUCQ G.       | ..... | Physique                    |
| M. ROUSSELET F.        | ..... | Chimie Analytique           |
| M. BOURRINET P.        | ..... | Hygiène                     |
| M. SOULEAU Ch.         | ..... | Chimie Générale et Minérale |
| Mme HUBERT J. dél.     | ..... | Microbiologie               |
| Mlle BOURNIQUE C. dél. | ..... | Botanique                   |

## MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

|                     |   |
|---------------------|---|
| M. GESTEAU P.       | + |
| M. GUERIN H.        | + |
| Mme HARISPE M.      |   |
| Mlle LONGUEVALLE S. |   |
| M. HARISPE          |   |

## CHEFS DE TRAVAUX

|                         |       |                                                   |
|-------------------------|-------|---------------------------------------------------|
| M. ANDRE G. dél.        | ..... | TP Pharmacie Galénique 2 - 3 A.                   |
| M. ADAM Y. tit.         | ..... | TP Pharmacie Chimique 5è A (Synthèse médicaments) |
| M. AYMARD P. tit.       | ..... | ED Physiologie - Histologie                       |
| Mlle BARNIER S. dél.    | ..... | Mathématiques                                     |
| Mlle BENOIS M. dél.     | ..... | TP Botanique 2è A                                 |
| Mlle BERNARD J. tit.    | ..... | TP Bactériologie 5è A - Industrie                 |
| M. BESANÇON P. stag.    | ..... | Mathématiques                                     |
| Mme BLANC J. tit.       | ..... | ED Chimie Organique 1 - 2 A.                      |
| Mme BONALY J. dél.      | ..... | ED Botanique 1 A                                  |
| Mme BOSIO A.M. dél.     | ..... | TP Chimie Qualitative                             |
| M. BOURLIOUX P. dél.    | ..... | CES Bactériologie                                 |
| M. BOY P. dél.          | ..... | Mathématiques                                     |
| M. CAILLARD C. dél.     | ..... | TP Pharmacodynamie 4- 5 A.                        |
| M. CANAL J. dél.        | ..... | ED et TP Biochimie Appliquée 5 A.                 |
| M. CARRE D. dél.        | ..... | Mathématiques                                     |
| Mlle CARRERE C. tit.    | ..... | TP Microbiologie 4 A                              |
| M. CEOLIN R. dél.       | ..... | ED Chimie Minérale 1 A                            |
| Mme CENAC J. tit.       | ..... | CES Parasitologie                                 |
| Mme CHARDENOT P. tit.   | ..... | Chimie Biologique 3 - 4 A                         |
| Mme CHARPENTIER M. tit. | ..... | ED Chimie Générale & Minérale 1 A                 |
| M. CHERON J.M. dél.     | ..... | TP Chimie Biologique 3 - 4 A                      |
| Mlle CLAIR G. tit.      | ..... | ED Matière Médicale 3 - 5 A                       |
| M. D'AGRON C. tit.      | ..... | ED Chimie Générale et Minérale 2 A                |
| M. DAVY J. dél.         | ..... | CES Biochimie                                     |
| Mlle DECAUDIN M.T. tit. | ..... | TP Parasitologie 4 A                              |
| M. DELATTRE J. dél.     | ..... | DEPS Exploitation Biochimique                     |
| M. DELCOURT A. dél.     | ..... | ED Botanique 2 A                                  |
| M. DOUSSIN A. tit.      | ..... | TP Chimie Analytique 5 A                          |
| Mlle DUCHENE D. dél.    | ..... | CES Pharmacie Galénique Industrielle              |
| Mlle DUMANT G. tit.     | ..... | CES Analyse physico-chimique des médicaments      |
| Mme DUPONT C. tit.      | ..... | CES Pharmacodynamie                               |



## CHEFS DE TRAVAUX (suite)

|                          |                                                            |
|--------------------------|------------------------------------------------------------|
| M. ETIENNE G. tit.       | TP Pharmacie Galénique 2 - 3 A                             |
| Mme FAURE L. stag.       | ED Chimie Organique 1 - 2 A                                |
| Mlle FLEURY S. tit.      | ED Chimie Analytique Quantitative                          |
| Mlle FOGLIETTI M.J. tit. | TP Chimie Biologique 3 - 4 A                               |
| M. GAIRARD A. dél.       | CES Contrôle médicaments (biologie)                        |
| M. GAYRAL P. dél.        | TP Zoologie 1 A                                            |
| Mlle GERMAN F. dél.      | Mathématiques                                              |
| M. GIRARDEAU J.F. dél.   | TP Chimie Organique 5 A (Synthèse Organique)               |
| M. GOBERT J. stag.       | TP Zoologie 1 A                                            |
| Mlle GOURSAT M.J. tit.   | ED Botanique 1 A                                           |
| M. GROSSIORD J.L. dél.   | TP Physique 1 A                                            |
| Mlle GUILLOUX E. dél.    | TP Chimie Biologique 3 - 4 A                               |
| M. HENRY J. tit.         | Essais médicaments chimiques et galéniques                 |
| Mme JULIEN M. tit.       | ED Physique 2 A                                            |
| M. JULIEN R. tit.        | ED Chimie Minérale 1 A                                     |
| Mlle JUND Y. tit.        | CES Microbiologie et contrôle médicaments<br>Microbiologie |
| M. LALEGERIE P. stag.    | CES Biochimie                                              |
| M. LAROCHE J. tit.       | TP 5 A - Secourisme - Hygiène - Education Sanitaire        |
| Mme LEDUC Y. tit.        | TP Chimie Analytique Qualitative                           |
| M. LEGENDRE L. dél.      | TP Chimie Organique 2 A                                    |
| Mme LEGER N. tit.        | Parasitologie 5 A                                          |
| M. LELUC R. tit.         | CES Bactériologie                                          |
| M. LEMAY R. tit.         | CES Législation                                            |
| M. LEPAREUR C. dél.      | Mathématiques                                              |
| Mme LE QUANG THUAN stag. | TP Chimie Analytique Qualitative                           |
| M. LEVILLAIN P. tit.     | ED Chimie Analytique Qualitative                           |
| Mme LEVY F. dél.         | ED Botanique 2 A                                           |
| M. LIKFORMAN J. tit.     | ED Physique 1 A                                            |
| Mlle LONGEVIALLE M. tit. | ED Botanique 1 A                                           |
| M. MAHUZIER G. tit.      | TP Chimie Analytique Quantitative                          |
| M. MANDEREAU J. tit.     | CES Pharmacotechnie Chimique                               |
| M. MANET L. stag.        | CES Biochimie                                              |
| M. MARTIN-FRERE H. tit.  | TP Chimie Générale et Minérale 1 A                         |
| M. MAUGUEN Y. dél.       | Mathématiques                                              |
| Mme MAYRARGUE J. dél.    | ED Chimie Organique 1 - 2 A                                |
| Mlle MICHELET A. tit.    | ED Chimie Générale et Minérale 2 A                         |
| M. MOULIN P. dél.        | TP Physique 1 A                                            |
| Mme MOURY J. stag.       | TP Zoologie 1 A                                            |
| Mme NOTTEGHEM M.J. tit.  | ED Parasitologie 4 A                                       |
| M. NGUYEN P.L. dél.      | CES Toxicologie                                            |
| Mme PANOUSE J. tit.      | CES Microbiologie - Virologie - Immunologie                |
| Mme PAOLAGGI F. stag.    | CES Electrochimie (Biochimie Appliquée)                    |
| M. PESTIS J. tit.        | TP Anatomie, Physiologie Humaine                           |
| Mme PIETTE C. tit.       | CES Hématologie 5 A - Biologie                             |
| M. POUILLAIN P. tit.     | CES Hématologie 5 A - Biologie                             |
| M. POUSSET J.L. tit.     | TP Chimie Extractive 5 A                                   |
| M. QUENEZ P. tit.        | TP Chimie Générale et Minérale 1 A                         |
| Mme RABIAN O. dél.       | ED Chimie Analytique Qualitative                           |
| M. RABARON A. dél.       | CES Pharmacotechnie Galénique                              |
| Mme ROBERT M. tit.       | CES Immunologie - Microbiologie                            |
| M. RODIER N. dél.        | ED Physique 2 A                                            |
| Mlle ROLLEN A. tit.      | TP Botanique 1 A                                           |
| Mlle ROUSSELET R. tit.   | Essais médicaments végétaux                                |
| Mme RUDLER M. dél.       | ED Chimie Organique 1 - 2 A                                |



## CHEFS DE TRAVAUX (suite)

|                           |       |                                                |
|---------------------------|-------|------------------------------------------------|
| Mme SALES N. stag.        | ..... | TP Physiologie, Histologie                     |
| Mlle SEBASTIEN F. dél.    | ..... | TP Microbiologie 5 A (Biologie Officine)       |
| M. SCHUSTER J. tit.       | ..... | Essais des médicaments chimiques et galéniques |
| Mlle SORIA C. stag.       | ..... | Biologie Officine 5 A                          |
| Mme SEILLER M. tit.       | ..... | TP Pharmacie Galénique Industrielle            |
| Mlle STRUPLER N. tit.     | ..... | ED Chimie Générale et Minérale 1 A             |
| M. TOUBOUL J.P. dél.      | ..... | TP Chimie Analytique 5è A                      |
| M. TRIEU T. C. tit.       | ..... | TP Chimie Analytique Quantitative              |
| Mlle TROUPEL S. stag.     | ..... | TP Chimie Analytique Quantitative              |
| Mme VAN AMERONGEN G. dél. | ..... | ED Chimie Analytique Quantitative              |
| M. VAYSSIERE J.M. dél.    | ..... | ED Chimie Organique 1 - 2 A                    |
| M. VILLERS J. tit.        | ..... | TP Physique 2 A                                |
| Mme WELBY J. dél.         | ..... | TP Pharmacie Galénique                         |

## BIBLIOTHEQUE

|                   |         |                      |
|-------------------|---------|----------------------|
| Mlle RUYSEN Y.    | + ..... | Conservateur en Chef |
| Mme DESGRIPPES A. | .....   | Conservateur         |
| Mme COULET M.A.   | .....   | Conservateur         |
| Mlle LANGLOIS C.  | .....   | Conservateur         |
| N..               | .....   | Conservateur         |

|                  |              |
|------------------|--------------|
| Légion d'Honneur | + Chevalier  |
|                  | O Officier   |
|                  | C Commandeur |

*PARIS, le 6 janvier 1970*



**ETUDE DES STREPTOCOQUES ET DE QUELQUES AUTRES  
BACTERIES TROUVEES DANS LES TISSUS DENTAIRES  
CARIES DE L'ENFANT,**



A MA MERE

A MA FEMME



*A Mademoiselle Suzanne LAMBIN*

*Professeur de Microbiologie de la  
Faculté de Pharmacie de PARIS*

*Membre de l'Académie de Pharmacie*

*Chevalier de la Légion d'Honneur*

*qui nous fait l'honneur d'accepter  
la présidence de cette thèse*

*Hommage respectueux et reconnaissant*



*A Monsieur le Professeur R. MOREAU*

*Professeur de Pharmacie Chimique de la  
Faculté de Pharmacie de PARIS*

*Membre de l'Académie de Pharmacie  
Pharmacien des Hôpitaux  
Chevalier de la Légion d'Honneur*

*A Monsieur le Professeur R. LE MOAN*

*Professeur de Toxicologie de la  
Faculté de Pharmacie de PARIS*

*Membre de l'Académie de Pharmacie  
Pharmacien des Hôpitaux*

*qui ont bien voulu accepter de juger cette  
thèse qu'ils reçoivent ici l'expression de  
ma gratitude.*



*A Monsieur le Professeur Raoul DUBOIS-PREVOST*

*Docteur en Chirurgie Dentaire  
Docteur ès-Sciences  
Officier de la Légion d'Honneur*

*qui a inspiré cette thèse et nous a conseillé à  
chacune de ses étapes avec une très grande bonté.*

*qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma plus  
vive reconnaissance et celle de mon amitié.*



# PLAN

|                                                                                                                                | PAGES |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| CHAPITRE I - INTRODUCTION                                                                                                      | 5     |
| I - Structure et composition de l'émail et de la dentine                                                                       | 5     |
| II - La carie dentaire. Définition. Localisation. Evolution                                                                    | 6     |
| III - Apparition et évolution au cours de l'histoire : Préhistoire.<br>Antiquité. Temps modernes                               | 8     |
| IV - Géographie de la carie. Les isolats                                                                                       | 9     |
| V - Hypothèses et théories concernant la carie : Les différentes<br>théories et leurs critiques.                               | 9     |
| CHAPITRE II - FACTEURS MIS EN CAUSE DANS LA CARIE                                                                              | 14    |
| I - Facteurs héréditaires : mise en évidence, structure et forme<br>des dents, salive, métabolisme interne des dents.          | 14    |
| II - Facteurs alimentaires : chez l'homme, chez l'animal                                                                       | 15    |
| III - Facteurs bactériens                                                                                                      | 16    |
| CHAPITRE III - BACTERIOLOGIE DE LA CARIE DENTAIRE                                                                              | 20    |
| I - Rappel de quelques métabolismes bactériens importants<br>dans la carie dentaire                                            | 20    |
| II - Les bactéries mises en cause dans la carie :                                                                              | 22    |
| 1) Lactobacilles                                                                                                               | 22    |
| 2) Streptocoques                                                                                                               | 23    |
| 3) Différents micro-organismes : bactéries anaérobies,<br>levures, association de bactéries                                    | 24    |
| - Travaux personnels -                                                                                                         |       |
| CHAPITRE IV - ETUDE DES BACTERIES TROUVEES DANS LA<br>CARIE CHEZ L'ENFANT. STREPTOCOQUES ET<br>CONJOINTEMENT, AUTRES BACTERIES | 31    |
| I - Méthodes d'étude :                                                                                                         | 32    |
| 1) Prélèvements. Isolements                                                                                                    | 32    |
| 2) Caractères fermentaires                                                                                                     | 33    |
| 3) Caractérisation des acides produits                                                                                         | 34    |
| 4) Essai de mise en évidence des polysaccharides<br>éventuellement produits                                                    | 35    |
| 5) Dissolution de poudre d'os.                                                                                                 | 36    |



|                                                                                                   |        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| II - Résultats :                                                                                  | 36     |
| 1) Caractères des streptocoques                                                                   | 36     |
| 2) Streptocoques de la plaque et de la lésion                                                     | 37     |
| 3) Streptocoques de la profondeur des lésions et streptocoques de la langue                       | 38     |
| 4) Comparaison des streptocoques et des autres souches trouvées dans la profondeur des caries     | 38     |
| III - Discussion :                                                                                | 38     |
| 1) Streptocoques                                                                                  | 38     |
| 2) Autres bactéries                                                                               | 39     |
| 3) Composition de la plaque                                                                       | 39     |
| IV - Production d'acides                                                                          | 39     |
| V - Production de polysaccharides                                                                 | 40     |
| VI - Dissolution de poudre d'os                                                                   | 40     |
| <br>CHAPITRE V - ETUDE DU CARACTERE CARIOGENE DE CERTAINES BACTERIES CHEZ L'ANIMAL                | <br>46 |
| I - Méthode d'étude :                                                                             | 46     |
| 1) Animaux utilisés : rats, hamsters                                                              | 46     |
| 2) Régimes alimentaires                                                                           | 46     |
| 3) Souche bactérienne utilisée et mode de contamination                                           | 46     |
| 4) Méthode de comptage des caries : « score »                                                     | 47     |
| II - Résultats                                                                                    | 48     |
| <br>CHAPITRE VI - ETUDE DE L'ACTION DE LA PENICILLINE ET DU LYSOZYME SUR LES BACTERIES CARIOGENES | <br>53 |
| I - Action de la pénicilline                                                                      | 53     |
| II - Action du Lysozyme, action lytique                                                           | 54     |
| III - Action du lysozyme sur la production d'acides                                               | 54     |
| CONCLUSION                                                                                        | 61     |

## TABLEAUX

|      |                                                                                          |    |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| I .  | Fréquence de la carie selon les dents. Dents permanentes. Sujets jeunes.                 | 7  |
| II.  | Régimes cariogènes employés dans la carie expérimentale.                                 | 17 |
| III. | Antibiotiques donnés aux animaux.                                                        | 18 |
| IV.  | Distribution comparée des micro-organismes buccaux chez l'homme et chez certains animaux | 25 |
| V.   | Flore microbienne de la langue et de la plaque dentaire                                  | 26 |



|        |                                                                                                                                                            |         |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| VI.    | Lactobacilles de la bouche                                                                                                                                 | 26      |
| VII.   | Milieux pour Lactobacilles                                                                                                                                 | 27      |
| VIII.  | Caractères des streptocoques cariogènes                                                                                                                    | 28 - 29 |
| IX.    | Caractères d'identification des souches de streptocoques<br>trouvés chez l'enfant. Prélèvements à la sonde                                                 | 41      |
| X.     | Caractères fermentaires des streptocoques trouvés sur la langue                                                                                            | 41      |
| XI.    | Caractères fermentaires des streptocoques de fond de caries.<br>Prélèvement à l'excavateur                                                                 | 42      |
| XII.   | Caractères fermentaires d'autres souches trouvées dans la<br>carie de l'enfant                                                                             | 42      |
| XIII.  | Fréquence de fermentation des sucres selon l'origine des<br>streptocoques                                                                                  | 43      |
| XIV.   | Fréquence de fermentation des différentes espèces de bactéries<br>trouvées dans la carie de l'enfant                                                       | 43      |
| XV.    | Titration des acides formés à partir du saccharose                                                                                                         | 44      |
| XVI.   | Production de polysaccharides à partir de saccharose par<br>les streptocoques de la carie                                                                  | 44      |
| XVII.  | Comparaison entre la production de polysaccharides de<br>certains streptocoques et des bactéries « totales » chez un<br>même individu                      | 44      |
| XVIII. | Composition du régime témoin pour rats                                                                                                                     | 50      |
| XIX.   | Composition du régime témoin pour hamsters                                                                                                                 | 50      |
| XX.    | Bactéries et régime cariogène chez le rat Wistar                                                                                                           | 51      |
| XXI.   | Bactéries et régime cariogène chez le hamster                                                                                                              | 51      |
| XXII.  | Action du lysozyme sur les streptocoques de la carie.<br>Production d'acides                                                                               | 56      |
| XXIII. | Action du lysozyme sur les streptocoques de la carie.<br>Multiplication                                                                                    | 56      |
| XXIV.  | Schéma de pourcentage de réduction de la production d'acides<br>et de la multiplication des streptocoques due au lysozyme                                  | 57      |
| XXV.   | Action du lysozyme sur les bactéries « totales » de la carie.<br>Production d'acides                                                                       | 58      |
| XXVI.  | Action du lysozyme sur les bactéries de la carie. Multiplication                                                                                           | 58      |
| XXVII. | Action du lysozyme à 50 microgrammes par millilitre sur la<br>production d'acides et sur la multiplication microbienne, chez<br>les « bactéries totales ». | 59      |



CHAPITRE I



## CHAPITRE I - INTRODUCTION

La carie dentaire est une maladie universellement répandue, et l'on peut dire que chacun a une expérience personnelle de cette maladie.

Etant donné le rôle important que l'on pense pouvoir attribuer aux bactéries dans cette affection, et plus particulièrement à certains streptocoques, il nous a paru intéressant d'étudier leurs caractères et d'essayer de préciser leur rôle dans cette maladie.

L'introduction de cette étude sera divisée en cinq paragraphes :

Le premier sera un rappel sommaire de la structure générale de la dent.

Le second comprendra une définition de la carie et une description de l'évolution de la lésion.

Le troisième sera un historique de la maladie.

Le quatrième parlera des localisations géographiques de la carie et de l'absence de carie.

Le cinquième, enfin, sera un exposé des différentes théories sur la carie et leur discussion.

### I - STRUCTURE ET COMPOSITION DE L'EMAIL ET DE LA DENTINE

La dent présente, chez l'homme et les autres mammifères, deux tissus entourant la pulpe : l'émail et la dentine. Au niveau de l'insertion de la dent dans l'alvéole, c'est-à-dire au collet, l'émail cède la place à un autre tissu, le ciment, que nous n'étudierons pas ici.

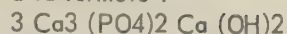
**L'émail :**

C'est le tissu le plus dur de l'organisme.

Il contient 96 % de substance minérale, 3 % d'eau et seulement 1 % de substance organique (BAUD & LOBJOIE. 5).



C'est une hydroxyapatite répondant à la formule :



Les cristaux d'apatite de l'émail humain ont 500 Angströms à 1200 Angströms de large, et 3000 Angströms à 1 micron de long (FRANK 52,53). Ils sont cimentés par une substance organique composée d'une fraction insoluble (protéine, kératine, collagène), d'une fraction soluble (glycoprotéine), et d'une fraction diffusible (peptides).

Ils sont disposés à peu près perpendiculairement à la surface externe de la dent.

L'émail présente une minéralisation croissante de l'intérieur de la dent à l'extérieur.

La zone externe est encore recouverte d'une cuticule amorphe, présente même sur les dents abrasées (88 à 90).

#### **La dentine :**

La dentine, située sous l'émail, entoure la chambre pulpaire. Elle se rapproche beaucoup plus que l'émail de la composition de l'os. Elle contient 70 % de sels minéraux, 20 % de matière organique, et 10 % d'eau.

La substance minérale est une apatite.

La matière organique est composée surtout de collagène. (52, 53, 88).

La dentine présente des canalicules dentinaires, perpendiculaires à la jonction amélo-dentinaire et contenant une fibrille, la fibrille de Thomas, qui vient des odontoblastes, situés eux-mêmes à la périphérie de la pulpe. La zone péricanaliculaire présente une trame organique plus riche que la zone intercanaliculaire.

## **II - LA CARIE DENTAIRE**

La carie est une maladie post-éruptive des tissus durs de la dent, caractérisée par une déminéralisation de la substance organique, qui entraîne la formation d'une cavité (A. CHAPUT 26).

#### **Localisation**

Toutes les dents ne sont pas également sensibles et leur sensibilité varie suivant l'âge des sujets. Chez les sujets jeunes, l'atteinte carieuse est symétrique, aussi bien sur la denture temporaire que sur la denture permanente (26, 116).

L'ordre de sensibilité des dents permanentes est le suivant, dans le sens décroissant :

1ère molaire, 2ème molaire, 3ème molaire, prémolaires, incisives maxillaires, canines, incisives mandibulaires.

### **TABLEAU I**

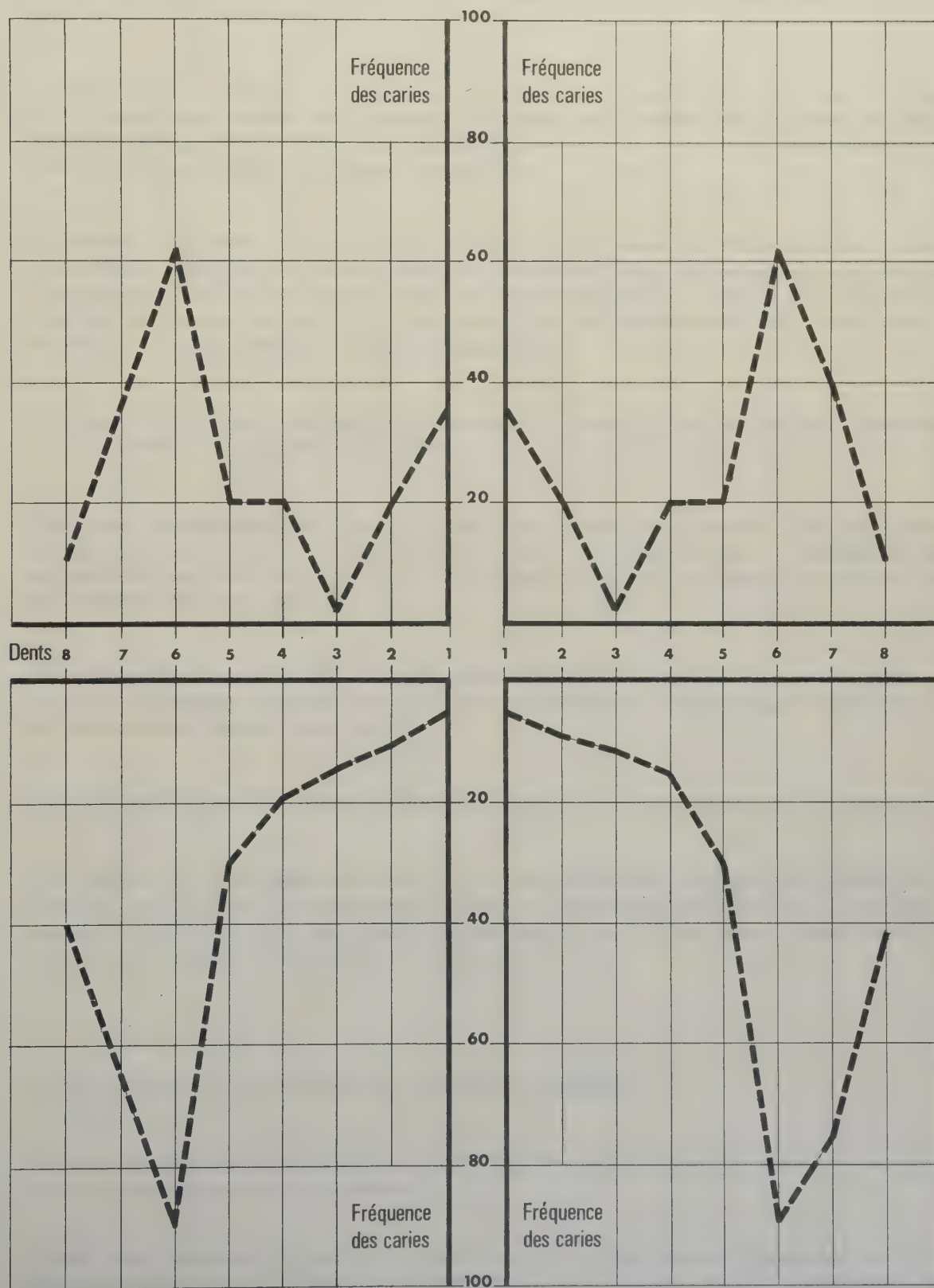
**Fréquence de la carie selon les dents.  
Dents permanentes. Sujets jeunes.**

Chez l'adulte, les caries nouvelles sont souvent isolées. Chez le vieillard, elles siègent généralement au niveau du collet.



TABLEAU I

FREQUENCE DE LA CARIE SELON LES DENTS.  
DENTS PERMANENTES. SUJETS JEUNES. (d'après CHAPUT)





### Evolution

La lésion débute de façon silencieuse, au niveau de la plaque bactérienne qui adhère à la cuticule de l'émail. Cette plaie est constituée de multiples corps bactériens, noyés dans une masse de mucoïdes et de polysaccharides bactériens et salivaires. Elle contient également de nombreux débris alimentaires.

Elle siège généralement dans les endroits protégés de la dent : zones interproximales, sillons, mais peut aussi adhérer aux surfaces lisses, surtout chez les sujets à hygiène médiocre. (19.25.57 à 61.70.78.79.88.128.120.123).

La lésion de carie apparaît, au microscope, comme une tache brunâtre, ayant la forme d'un cône dont la base serait tournée vers l'extérieur de la dent, et le sommet vers la dentine (89, 90). Les microradiographies montrent une déminéralisation progressive de cette lésion. Seule une zone de la surface externe paraît moins déminéralisée.

Au microscope électronique, de la profondeur à la surface on trouve tout d'abord de l'émail sain, aux cristaux bien serrés et soudés entre eux, parallèles ; puis les espaces intercrystallins s'agrandissent, certains cristaux semblent dissous, pour d'autres au contraire, c'est la matière organique qui semble détruite. Enfin vient une région très déminéralisée aux prismes rares, envahie de corps bactériens, et la zone d'érosion. (50.51)

La lésion atteint alors la jonction amélo-dentinaire. En effet, la carie de la dentine apparaît toujours secondaire à celle de l'émail. (26)

Elle forme, de même que dans l'émail, un cône à base tournée vers l'extérieur, mais cette base est généralement beaucoup plus large que dans l'émail. On arrive très vite à un décollement de la dentine et de l'émail au niveau de la jonction amélo-dentinaire, par déminéralisation rapide de la dentine (forme en carafe).

Cette décalcification, visible par microradiographie (52.88.89.166), et par l'histochemie, s'étend, les tubuli deviennent plus volumineux et même peuvent devenir coalescents. Il se forme des microcavernes qui peuvent gagner la pulpe.

Les bactéries suivent les tubuli élargis et les espaces intercanaliculaires déminéralisés.

Chez l'adulte, la carie évolue moins vite, et on assiste alors à la formation de dentine réactionnelle, ou secondaire, aux canalicules irréguliers, à la teinte foncée, plus dure que la dentine normale. Cette dentine secondaire semble sécrétée par la pulpe. Elle est aussi formée d'apatite. On peut ainsi assister à l'arrêt de la carie, dans certains cas.

### III - APPARITION ET EVOLUTION AU COURS DE L'HISTOIRE

La carie dentaire atteint actuellement la quasi-totalité de l'humanité. De même, les animaux domestiques présentent aussi des caries.

Il n'en a pas toujours été ainsi. Au paléolithique, les anthropologistes s'accordent pour dire que la carie n'existe pas (15.165). Elle n'apparaît qu'au néolithique dans tous les groupes humains



connus (15.91.165.186). Son taux s'accroît ensuite régulièrement jusqu'à nos jours, où l'on constate une accélération de sa progression, notamment chez les enfants (9).

Certains événements fortuits viennent interrompre cette évolution constante : on a constaté en Europe, au cours de la dernière guerre, une diminution momentanée du taux de carie chez les enfants.

Nous touchons là aux rapports de la carie dentaire et des régimes alimentaires.

#### IV - GEOGRAPHIE DE LA CARIE

Toutes les populations du globe sont atteintes à des degrés divers. Son augmentation aussi est générale.

Deux faits sont à remarquer :

1) L'augmentation du taux de carie est plus marquée dans les pays à niveau de vie élevé. Une restriction doit être cependant immédiatement faite, car c'est dans ces pays que le dépistage est le mieux fait. Il faut donc comparer des échantillons de population équivalents, plutôt que les taux généraux de carie.

2) Certains isolats humains restent indemnes. Les exemples des esquimaux du Groenland, et de certaines peuplades d'Afrique ou d'Amérique du Sud sont connus. Ce phénomène n'est pas dû à une résistance héréditaire, car lorsque le mode de nourriture de ces peuplades vient à se modifier, et leur contact avec le monde civilisé à se faire plus fréquent, le taux de carie augmente très rapidement.

#### V - HYPOTHESES ET THEORIES CONCERNANT LA CARIE

Du fait de notre méconnaissance du métabolisme de la dent, et du rôle exact du milieu buccal, plusieurs théories sont en vigueur actuellement.

Nous les présenterons sous deux grands groupes :

A - Les théories mettant l'accent sur une agression externe.

B - Les théories mettant l'accent sur une perturbation interne.

Nous les discuterons au fur et à mesure.

A - Théories mettant l'accent sur une agression externe :

##### 1) La théorie acidogène de MILLER (122.124.125)

Les débris alimentaires riches en glucides, les mucines salivaires, les cellules desquamées de la paroi buccale, et les bactéries forment, dans les régions à l'abri des frottements, une « plaque



dentaire» qui adhère à la surface des dents. Les bactéries, utilisant les glucides alimentaires, transforment ceux-ci en acides organiques, et abaissant le pH de la plaque, attaquent l'émail, puis la dentine, par décalcification.

La destruction de la trame organique suit cette déminéralisation.

Cette théorie est la plus ancienne, mais elle reste actuellement une des plus vivaces, et de nombreuses observations semblent la confirmer au moins dans ses grandes lignes. (159)

En effet, le rôle des débris alimentaires dans la carie, et surtout des débris glucidiques, est confirmé quasi-universellement.

La création de caries à volonté chez les animaux d'expérience n'a fait que renforcer l'importance de ce rôle dans la carie. (14.101.134.145)

La difficulté intervient lorsque l'on cherche à préciser le rôle exact de ces glucides alimentaires dans l'affection. La plupart des auteurs penchent pour une stimulation de la croissance des bactéries cariogènes entraînant une production accrue d'acides, ce qui est dans la ligne de la théorie de MILLER. Cependant, on n'explique pas ainsi l'importance de la cariogénicité du saccharose, par rapport à celle du glucose qui est moindre, celui-ci étant généralement plus vite et plus facilement métabolisé que celui-là. (34.47.55.98.134.145.152.157.168.170.178).

Les organismes bactériens producteurs d'acides, sur lesquels insistait MILLER, ont été trouvés dans la plaque dentaire par de nombreux auteurs, dont MILLER lui-même (1.11.88.89.124.70.74.76.85.114.130.126.173.178.180).

Toutefois, la multiplicité des bactéries de la bouche, et plus encore de la plaque dentaire (62.70.78.79.76.93.169), n'a pas permis, malgré de nombreux travaux, de déterminer encore le groupe de bactéries responsables de la carie. Les auteurs sont encore actuellement divisés, certains penchant pour les lactobacilles (10.30.69.76.85.114.120.128.145.148.167.121.163.164), d'autres pour les streptocoques (1.28.42.44.62.76.78.79.72.77.85.104.127.140.141 bis.183.184), d'autres encore pour des bactéries ou des levures diverses (3.6.23.56.82.4). Il est à noter toutefois que l'intérêt se porte essentiellement sur les bactéries acidogènes de ces groupes.

Un des meilleurs arguments de la théorie de MILLER vient des études histologiques faites sur les dents cariées. Les observations faites en lumière ordinaire ou polarisée, de même que les microradiographies, montrent une zone de décalcification qui précède la lésion elle-même, et l'invasion microbienne. Les observations au microscope électronique ont confirmé ces travaux (50.51.54.88.89.90.149.166.171).

De plus, si l'on remarque que les dents âgées sont plus résistantes à la carie que les dents récemment poussées (26), on peut concevoir que, la calcification de la périphérie des dents âgées étant plus marquée, les acides bactériens ont plus de difficulté à les décalcifier.

Un des rares arguments qui ne s'inscrit pas sans artifice dans la théorie de MILLER, est la symétrie d'attaque des dents chez l'individu jeune. Il faut alors faire intervenir une notion de résistance propre des tissus de certains groupes de dents, ce qui entraîne un rôle des facteurs internes dans le processus carieux. Ces facteurs internes, dans ce cas, comme d'ailleurs dans celui des dents âgées, agissent sans doute sur la calcification des dents.

## 2) La théorie protéolytique de BUDECKER (13).

Des bactéries au contact des dents, attaquent la substance interprismatique de l'émail. Celle-ci est perméable aux micro-organismes. Les prismes sont eux-mêmes désagrégés et dissous, dans une deuxième phase.

L'histologie, cependant n'a pas montré que la carie débutait dans les zones moins calcifiées de l'émail (lamelles), qui restent souvent indépendantes du processus carieux, selon KEREBEL (89.90). De plus, les dents hypoplasées, peu calcifiées, ne sont pas plus sensibles à la carie que les autres.



Les bactéries responsables, trouvées dans la carie, devraient être des bactéries protéolytiques ou collagénolytiques ; or, jusqu'à présent, on n'a pas mis en évidence de bactéries fortement protéolytiques dans les plaques de caries débutantes, et il semble bien que les bactéries présentes sur le front des caries plus avancées ne soient pas non plus protéolytiques, mais acidogènes (23.57.70.74.76.85.145.178.180).

De même, dans les plaques, la diminution du pH en présence de sucre n'est pas non plus en accord avec cette théorie (1.57.59.69.70.76.98.114.126.134.145.180).

Enfin il semble bien établi que la décalcification précède l'invasion bactérienne (50-54.88-90).

### **3) Théorie de la protéolyse-chélation (150)**

Des bactéries, au contact des dents, attaquent celles-ci par un mécanisme non acide. La trame organique est décomposée par une protéolyse, le calcium est complexé et solubilisé par un processus de chélation.

Les arguments en faveur de cette théorie sont les mêmes que ceux de la théorie précédente : c'est une théorie bactérienne, considérant des facteurs externes, et qui tient compte des observations concernant la décalcification préalable, à la différence de la théorie protéolytique. On peut en effet imaginer que le chélateur produit éventuellement par les bactéries, diffuse en avant du front de progression de la cavitation.

Les arguments de doute tiennent au fait que le pH de la plaque diminue fortement lors de l'adjonction de sucres, et à la faible quantité de chélateur produite par les bactéries.

### **4) Théorie tropho-microbienne de BERETTA (36)**

Parmi les théories envisageant une cause externe de la carie, on peut encore ranger celle de BERETTA, quoiqu'elle fasse la transition entre les causes externes et les causes internes.

Elle repose sur le binôme de BERETTA : les bactéries attaquent l'émail des dents si celui-ci est sensibilisé au préalable par une perturbation interne.

Plusieurs observations sont en accord avec cette théorie : sur les dents dépulpées, mortes, la lésion carieuse n'évolue que très lentement. On a démontré que les facteurs héréditaires jouaient un rôle important chez l'homme et aussi chez l'animal (26.27.108.109.111.146.147.155.156). Ces facteurs peuvent agir soit sur la salive, soit sur la composition ou la « solubilité » de l'émail. Les éléments nutritionnels peuvent aussi jouer un rôle par voie interne, en perturbant le métabolisme des dents.

La conséquence de cette théorie, si elle se trouvait confirmée, serait une différence dans la composition ou l'aspect morphologique des dents sensibles et résistantes. Jusqu'à maintenant, une telle confirmation n'a pas été apportée, tant en microscopie classique qu'en microscopie électronique (49).

## **B - Théories mettant l'accent sur une perturbation interne :**

### **1) Théorie de RETTERER, ROUSSEAU-DECELLE, FARGIN-FAYOLLE, MAHE.**

Une dystrophie des odontoblastes entraîne des lésions des tissus durs de la dent, qui se laisse alors envahir par les micro-organismes de la bouche.

Cette théorie met l'accent sur un trouble de la formation des tissus durs de la dent. L'infection bactérienne n'est que secondaire et non spécifique.

Une telle dystrophie n'a cependant pas été montrée jusqu'à ce jour, par les histologistes, pas plus qu'une modification de l'émail ou de la composition de l'émail sensible, par rapport à l'émail résistant.

Elle reste donc, pour le moment à l'état d'hypothèse.



## **2) Théorie de DECHAUME**

Un trouble du système nerveux sympathique entraîne une dystrophie des odontoblastes, qui permet à la carie de se développer.

Là aussi, comme dans la théorie précédente, nous manquons de preuves expérimentales.



## CHAPITRE II



## CHAPITRE II

### FACTEURS MIS EN CAUSE DANS LA CARIE

De toutes ces théories, les études cliniques et expérimentales ont retenu trois groupes de facteurs :

- I - Des facteurs héréditaires ;
- II - Des facteurs alimentaires ;
- III - Des facteurs bactériens ;

Nous allons voir dans quelle mesure les études expérimentales ont mis en cause ces trois groupes de facteurs, et quelle est leur importance dans la carie.

#### I - FACTEURS HEREDITAIRES

Chez l'homme, on avait déjà trouvé que certaines races sont moins sensibles que d'autres : la race noire, dans son ensemble, est généralement moins sensible que les races jaunes et blanches. Certains isolats de population présentent aussi soit une sensibilité, soit une résistance particulière à la carie (97.117.160).

Il est cependant difficile de séparer les facteurs héréditaires proprement dits, des facteurs alimentaires ou même climatiques.

Les cliniciens ont depuis longtemps soupçonné qu'il existait des familles d'individus résistant à la carie. Des études de pédigree ont été tentées, mais il est difficile de conclure nettement chez l'homme.

Plus intéressantes sont les études de l'indice de carie, en corrélation avec la présence de certains caractères héréditaires tels que les groupes sanguins, ou le caractère «goûteur» à la phénylthio-carbamide, ou encore, plus simplement, le sexe. Ces travaux ont montré une corrélation positive entre l'augmentation du taux de caries, le sexe masculin, le groupe sanguin A, et les «goûteurs». (27.68.137).



Les études portant sur la salive humaine, par l'intermédiaire de laquelle les facteurs héréditaires pourraient agir, ont montré seulement une plus grande richesse en mucines chez les individus sensibles (123), ainsi qu'une augmentation de l'amylase salivaire.

Cependant les études chez l'homme n'apportent que des présomptions sur le rôle des facteurs héréditaires.

Par contre, chez l'animal, on a pu sélectionner des souches de rats qui, soumis à un régime cariogène, sont particulièrement sensibles à la carie : Harvard-sensibles, Osborne-Mendel, Lobund, et d'autres, particulièrement résistants : Harvard-résistants, ce qui démontre clairement le rôle des facteurs héréditaires (83.108.109.111.146.147).

Beaucoup d'auteurs pensent que ces facteurs héréditaires agissent sur l'implantation, possible ou impossible suivant la souche de rats, d'une flore bactérienne cariogène (83.84.93.94.95.101.107-111.146.155).

Ce mécanisme ferait intervenir la salive, mais on n'a pas encore trouvé le facteur responsable, peut-être à cause des difficultés de prélèvement de salive chez l'animal : il faut en effet stimuler la sécrétion, ce qui modifie la composition.

## II - FACTEURS ALIMENTAIRES

Les études sociologiques chez l'homme, soit sur des populations isolées (îles Tristan Da Cunha, par exemple), soit sur des communautés déterminées telles qu'orphelinats ou groupes militaires, ou encore, des études portant sur des régions déterminées, ont permis de montrer une influence importante de la consommation des glucides sur l'augmentation de la carie (14.25.26.30.97).

Les études portant sur l'évolution de la carie dentaire au cours de l'histoire montrent aussi un parallélisme entre l'augmentation de cette affection et la consommation de glucides, comme nous l'avons vu précédemment (15.91.165.186).

Chez l'animal, les études portant sur les régimes provoquant des caries, ont confirmé ce rôle des glucides et ont permis de montrer l'importance toute particulière du saccharose dans la carie.

### TABLEAU II

#### Régimes cariogènes employés dans la carie expérimentale.

Le tableau II donne la composition des principaux régimes cariogènes employés dans la carie expérimentale. On voit que la plupart sont très riches en saccharose.

Certains autres sucres aussi sont cariogènes, mais à un moindre degré, tels que le glucose et le fructose (14.134.152.168), d'autres ne le sont pas du tout, tels le sorbitol (55.73.131.157).

D'autre part, quelques facteurs anticariogènes, le fluor, par exemple, ont été trouvés, et sont actifs dans le régime alimentaire, chez l'homme et chez l'animal (131).

Enfin, par les caries expérimentales, il a été montré que les propriétés physiques du régime et la fréquence des repas, jouaient un assez grand rôle dans la production des caries (100. 101. 109. 110).



### III - FACTEURS BACTERIENS

Nous avons vu qu'une des premières théories concernant la carie a été une théorie microbienne (124.125).

De nombreux auteurs ont en effet trouvé d'innombrables bactéries, tant dans la plaque dentaire que dans les lésions de carie (1.3.4.6.10.11.12.17.19.21.22.23.26.28.42.62.70.71.78.79.82.85.104.122.123.125.126.127.128.130.136.143.148.159.179.180.). Les études histologiques aussi ont montré un fort envahissement bactérien (19.50.51-54.88-90.125.171).

Certaines études chez l'animal ont montré que la carie était une maladie contagieuse, se transmettant essentiellement de la mère aux descendants (93.94.95.110.107.108.146.), ou encore d'un animal aux caries en activité à l'animal sain, tout au moins dans la mesure où un facteur génétique ne s'y oppose pas (108.109.146.154.155.156.), et que le régime alimentaire y est favorable (107). Des expériences portant sur des animaux soumis aux antibiotiques, que l'on ajoute dans leur régime ou dans leur eau de boisson, ont montré une diminution nette du taux de carie, par rapport aux témoins (45.46.72.110.131.129.119.153.154.158.170.177.181.185).

#### TABLEAU III

**Antibiotiques donnés aux animaux ;  
voie d'administration ; dose ; action sur la carie.**

Le tableau III rassemble les principales expériences faites sur l'action des antibiotiques sur la carie.

Selon MUIHLEMANN (131), les antibiotiques les plus actifs sont ceux qui agissent sur les germes Gram positifs. En effet, c'est la Pénicilline qui paraît la plus active. Cependant, MOSKVINA (129) trouve que la Tétracycline prévient également les caries. Il est intéressant de remarquer qu'il s'agit dans certains cas, Pénicilline notamment, d'une action locale sur le tube digestif.

Enfin les travaux d'ORLAND et de ses collaborateurs (138-141) utilisant des animaux élevés aseptiquement, ont montré que les bactéries étaient indispensables au processus carieux.

Dans cette expérience, les auteurs utilisent une souche de rats sensibles, la souche Lobund, et, un régime cariogène très complet, notamment en vitamines.

Chez les animaux témoins élevés normalement, les caries apparaissent en trois mois environ et aboutissent rapidement à des destructions importantes.

Par contre, chez les animaux élevés aseptiquement, aucune carie n'apparaît dans le même temps. Si on contamine ces mêmes animaux germ-free, soumis aux mêmes conditions de régime, par un enterocoque et une bactérie protéolytique (140), les caries apparaissent dans le même temps que chez les témoins.

ORLAND conclut de ses expériences qu'un facteur bactérien est nécessaire à l'apparition des caries.

FITZGERALD et KEYES (40-44), chez le rat et le hamster, ont repris et développé ces expériences sur les animaux gnotobiotiques, et ont orienté leurs recherches plus particulièrement vers les Streptocoques. Nous verrons, au chapitre III, quels sont les streptocoques trouvés responsables de la carie.

Chez l'homme, les recherches se sont orientées aussi vers les streptocoques, après s'être portées longtemps sur les lactobacilles, mais le nombre et la variété des bactéries trouvées dans la bouche, dans la plaque dentaire, et dans les lésions carieuses, a été, et est encore, un obstacle à la caractérisation des bactéries responsables de la carie. (12.78.124.136).

En suivant la théorie de MILLER, on s'est vite tourné vers la recherche des bactéries acidogènes, d'autant plus que divers auteurs ont montré que le pH de la plaque dentaire s'abaissait fortement lors de la présence de sucres dans la bouche (34.47.98.134.145).

Nous avons là les deux principaux pôles d'orientation des recherches sur la carie :

- 1) Le rôle des sucres et plus particulièrement, du saccharose.
- 2) La production d'acides décalcifiant l'émail, par certaines bactéries, à partir du métabolisme des glucides.

Deux autres métabolismes nous intéressent également dans la carie :

- la formation de polysaccharides extracellulaires.
- le métabolisme phosphocalcique.







TABLEAU III

ANTIBIOTIQUES DONNES AUX ANIMAUX,  
ET AUTRES SUBSTANCES. (selon MUHLEMANN 1961)

Animaux : Rats

Régime : Cariogène 580 de STEPHAN

Administration : Eau ou Régime

Concentration : 0,01 à 0,02 %

Durée : 15 jours (carie microscopique)

Résultats : action notée de - à +++

| ANTIBIOTIQUES          | ANTIFONGIQUES                 | CHIMIOThERAPIE      |
|------------------------|-------------------------------|---------------------|
| Pénicilline +++        | Nystatine -                   | Sulfanilamide -     |
| Auréomycine ++         | Griséofulvine -               | Sulfathiazole -     |
| Declomycine ++         | Amphotéricine B -             | Homosulfanilamide - |
| Erythromycine +++      | Echinomycine -                | Néoarsphenamide +   |
| Oléandomycine +++      | Acide Usnic -                 | Isoniazide -        |
| Novobiocine +++        | Flavofongine -                | FN 0,2 % ++ ++      |
| Thiostrepton +         | DESINFECTANTS ET TENSIOACTIFS |                     |
| Bacitracine +          | N-Lauryl-Sarcosinate +        | Zéphirol -          |
| Dihydrostreptomycine + | Déhydroacétate de sodium -    | Merfen -            |
| Chloramphénicol ++     | Bradosol -                    | Nitrofuranne +      |

ANTIBIOTIQUES DONNES AUX ANIMAUX (selon SHAW 1957)

Animaux : Rats

Régime : Cariogène 580 de STEPHAN

Administration : Eau

Concentration : 0,01 à 0,05 %

Durée : 90 jours

Résultats : action inhibitrice notée de + à +++

| ANTIBIOTIQUES               | CONCENTRATION | ACTION |
|-----------------------------|---------------|--------|
| Auréomycine                 | 0,05          | -      |
| Chloromycetine              | 0,05          | -      |
| Bacitracine                 | 0,05          | +      |
| Pénicilline                 | 0,05          | +++    |
| Streptomycine               | 0,05          | -      |
| Subtiline                   | 0,01 et 0,05  | +      |
| Terramycine                 | 0,05          | +      |
| Tyrothricine                | 0,05          | ++     |
| Panthenol                   | 300 mg/kg     | +      |
| Animal protein factor APF 5 | 1 et 2        | -      |



CHAPITRE III



## CHAPITRE III

### BACTERIOLOGIE DE LA CARIE DENTAIRE

#### I - RAPPEL DU MÉTABOLISME DES BACTÉRIES

D'après la théorie de MILLER, la cariogénicité des bactéries dépend de leur production d'acides organiques, qui découle elle-même du métabolisme des glucides. Nous laisserons de côté l'exposé des différentes voies du métabolisme des glucides, qui sont bien connues.

Nous verrons au contraire, la formation de polysaccharides, qui est un caractère trouvé par différents auteurs chez certaines bactéries cariogènes.

Dans la dernière partie de ce paragraphe, nous nous intéresserons à un autre métabolisme qui peut être important dans la carie : le métabolisme du phosphore.

#### Formation de polysaccharides

Un certain nombre de bactéries, dont plusieurs appartiennent au genre streptococcus, ne se contentent pas de dégrader les glucides pour produire l'énergie nécessaire à leur vie, mais encore condensent les molécules de glucides qu'ils absorbent, pour produire des polysaccharides excrétés ensuite dans le milieu extérieur.

Le mécanisme de synthèse semble le suivant :

Le glucose est phosphorylé pour donner du glucose-6-phosphate. Une phosphoglucomutase transforme celui-ci en glucose-1-phosphate.

Ce dernier, grâce à un enzyme de condensation, peut réagir avec l'extrémité d'une chaîne comportant quelques molécules de glucose.

On aboutit ainsi à des molécules à chaîne très longue : ce sont les dextrans, utilisés comme succédanés du plasma.

D'une façon similaire, d'autres bactéries synthétisent des molécules de lévane à partir du lévulose, ou du saccharose (142).

Les conditions nécessaires à cette production de polysaccharides en milieu synthétique, sont la fourniture d'éléments minéraux, de vitamines, et surtout d'hydrates de carbone, donnés le plus souvent sous la forme de saccharose.

Nous verrons plus loin l'importance de ce mécanisme à propos des streptocoques trouvés dans la carie dentaire.

#### Métabolisme du phosphore chez les bactéries

Un autre métabolisme important chez les bactéries nous intéressera plus particulièrement dans la carie dentaire : le métabolisme du phosphore.

Le phosphore est nécessaire à la vie des cellules : la plupart des réactions enzymatiques cellulaires portent sur des molécules activées préalablement par phosphorylation. Le transport et l'utilisation de l'énergie à l'intérieur de la cellule se fait sous forme de molécules phosphorylées : ATP, NAD, NADP ; les synthèses de toutes sortes de molécules protéiques, lipidiques ou glucidiques, nécessitent des coenzymes phosphorylés.



Les sources de phosphore sont extrêmement nombreuses dans la nature, mais certaines d'entre elles seulement sont utilisables par les bactéries, suivant l'espèce de celles-ci.

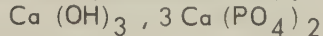
Le phosphore se présente sous deux grandes formes :

- 1) Le phosphore minéral
- 2) Le phosphore organique.

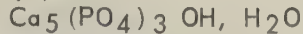
1) Le phosphore minéral :

Les bactéries telluriques utilisent :

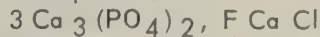
- soit les phosphates naturels, parmi lesquels l'apatite :



l'hydroxyapatite :



et le fluoro-apatite :



- soit le phosphate tricalcique.

Les bactéries transforment le phosphore minéral en phosphore organique suivant trois processus :

a) Transformation des métaphosphates  $\text{P}_2\text{O}_6^{=}$  en orthophosphates, et transformation de ceux-ci en phosphates organiques.

b) Réduction des phosphates en phosphites  $\text{PO}_3^{=}$ , hydrophosphites  $\text{PO}_2^{=}$ , et phosphures  $\text{PH}_3$  ;

c) Solubilisation des phosphates insolubles par l'intermédiaire de l'acide carbonique  $\text{CO}_3\text{H}_2$ , formé à partir du  $\text{CO}_2$  dégagé par les phénomènes respiratoires, et de l'eau.

L'acide carbonique dissout progressivement les phosphates de calcium insolubles. Ce mécanisme n'est pas dû à une action enzymatique directe. (133)

2) Le phosphore organique :

Celui-ci est généralement beaucoup plus directement utilisable. Cependant, GOLEBIOWSKA, en 1956, a pu grouper les bactéries en cinq groupes :

- 1 - Groupe assimilant le phosphore minéral et organique,
- 2 - Bactéries préférant le phosphore minéral,
- 3 - Bactéries préférant le phosphore organique,
- 4 - Groupe libérant des phosphates solubles à partir du glycérophosphate,
- 5 - Groupe dissolvant le phosphate tricalcique  $(\text{PO}_4)_2\text{Ca}_3$ .

On voit ainsi que certaines bactéries (groupes 2 et 5) préfèrent le phosphore minéral et le dissolvent.

La carie étant vraisemblablement une maladie bactérienne, et se traduisant par la dissolution de sels minéraux, trois groupes de réactions du métabolisme des bactéries nous intéressera plus particulièrement :

- 1 - L'utilisation du saccharose par les bactéries et la formation d'acides à partir des différentes chaînes de réactions.
- 2 - La formation de polysaccharides à partir du saccharose.
- 3 - La dissolution des phosphates minéraux.

Nous allons voir maintenant quelles ont été les espèces de bactéries plus particulièrement incriminées dans la carie dentaire, et leurs caractères.



## II - LES BACTERIES MISES EN CAUSE DANS LA CARIE

Beaucoup de bactéries ont été mises en cause dans la carie, et ceci dès le début des études sur cette maladie. Le grand nombre de micro-organismes présents dans la bouche, chez l'homme et chez l'animal, n'a fait que renforcer cette tendance. (Tableau IV). Les études plus précises sur la plaque dentaire, que l'on croit responsable de la carie, ont montré aussi une très grande variété de micro-organismes. (Tableau V). Parmi ceux-ci, deux espèces ont été plus particulièrement étudiées : les lactobacilles et les streptocoques.

Nous allons voir tout d'abord les lactobacilles, puis les streptocoques, et enfin les différents autres micro-organismes étudiés.

### 1) Les lactobacilles

Les lactobacilles ont été parmi les premiers germes incriminés dans la carie dentaire. Ils sont, en effet, nombreux dans la bouche (12), et dans les plaques dentaires (136). Ce sont des bactéries anaérobies facultatives, beaucoup d'entre elles sont acidophiles et acidogènes, ce qui en faisait un microbe de choix dans l'attaque de la dent selon la théorie de MILLER.

Aussi de nombreuses études chez l'homme se sont attachées à montrer la présence de ces bactéries lors de la carie (10.21.22.30.33.69.70.85.128.121.120), ou l'augmentation du nombre de celles-ci lors de l'augmentation du nombre et de la profondeur des caries (120.161).

Ces travaux, ont semblé longtemps confirmer le rôle pathogène de ces bactéries et on a cherché à perfectionner et à simplifier les méthodes de comptage ou de caractérisation des lactobacilles buccaux, afin de mettre au point un test permettant de déterminer rapidement si tel ou tel individu est en danger de faire des caries. Ce sont les méthodes de comptage de colonies à partir de dilutions de salive, sur des milieux sélectifs, comme le milieu de ROGOSA, à la tomate (143), ou le milieu LBS, ou encore un test colorimétrique sur milieu sélectif, comme le test de SNYDER (163.164).

Ce dernier permet, en 72 heures de déterminer si une bouche est riche en lactobacilles acidogènes, par virage progressif du vert de bromocrésol.

Nous avons rassemblé dans le tableau VII, quelques-uns des milieux les plus utilisés pour la culture des lactobacilles buccaux.

Ces essais, cependant, n'ont pas apporté une solution complète au problème de l'étiologie de la carie.

Certains individus font des caries sans que les tests soient très positifs, d'autres ont des tests positifs et ne développent pas de carie.

Plusieurs raisons peuvent expliquer ces faits :

1°) Le prélèvement n'est pas toujours valable. En effet, KRASSE (105) a montré que la répartition des bactéries dans la bouche n'était pas homogène, et que les prélèvements de salive reflétaient plus la composition de la flore de la langue, que celle des plaques dentaires.

2°) Il n'est pas sûr, malgré leurs caractères, que les lactobacilles soient les microbes responsables de la carie, ou tout au moins, soient les seuls responsables (2.11.17.40.41.42.76.161.162.163.164.179.180).

3°) Les tests et les numérations seraient plutôt des indices de caries en activité, que des tests de danger de caries (18.87.80.176), ce qui fait soupçonner les lactobacilles de n'être pas les vrais microbes d'attaque.

Quoiqu'il en soit, chez les animaux gnotobiotiques, les premières souches de lactobacilles étudiées n'ont pas produit de carie (42.93.139). Par la suite, d'autres souches se sont montrées cariogènes (41.138.144).



Nous allons voir maintenant que, pour les streptocoques, on arrive à peu près au même résultat.

## 2) Les streptocoques

MILLER (124.125), dans ses premières études histologiques, avait décrit, au fond des lésions, des cocci.

De nombreux auteurs, par la suite, se sont attachés à l'étude des streptocoques buccaux (17.28.40-44.62.70.76.77.78.79.82.86.93.101.102.127.140.148.172.182.184), et ont, montré que beaucoup d'entre eux étaient très fortement acidogènes (35.85), et qu'ils se trouvaient en plus grand nombre dans les plaques dentaires que sur la langue (105).

HEMMENS (78) et ses collaborateurs ont montré, chez l'enfant, que les plaques dentaires de lésions en développement, montraient une augmentation du nombre des streptocoques alpha-hémolytiques anaérobies facultatifs, alors que le nombre des autres espèces bactériennes varie peu ou diminue, pendant le même temps.

Chez l'animal présentant des caries en activité, on a également trouvé des streptocoques, et ORLAND et ses collaborateurs (140), chez des animaux axéniques, ont utilisé un entérocoque qui a entraîné l'apparition de caries.

FITZGERALD et KEYES (44), GIBBONS et ses collaborateurs (60.61), ZINNER et ses collaborateurs (182), chez le rat et chez le hamster axénique, soumis à un régime cariogène, ont montré que certaines souches de streptocoques étaient capables de produire des caries, tandis que d'autres s'en trouvaient incapables.

On a donc essayé de préciser les caractères biochimiques ou sérologiques des streptocoques cariogènes.

## TABLEAU VIII

### Caractères des streptocoques cariogènes.

On voit que les streptocoques cariogènes inoculés chez l'animal, et dont on est sûr ainsi qu'ils sont bien cariogènes, n'ont que peu de caractères communs :

- ils n'entrent pas dans les groupes de LANCEFIELD,
- ils sont aérobie-anaérobies facultatifs, alpha-hémolytiques ou non-hémolytiques, et fermentaient, selon GIBBONS (61), constamment le mannitol, et le sorbitol, à l'exclusion des autres bactéries non cariogènes, mais ces caractères ne sont pas constants (37.57-59).
- un autre caractère des streptocoques cariogènes serait la production de polysaccharides à partir de saccharose (16.20.24.32.39.57-61.63.64.40.71.113.135.173), mais nous avons vu que beaucoup de bactéries étaient capables de synthétiser des polysaccharides à partir de sucres.
- enfin, ils sont acidogènes, mais semble-t-il, pas plus que les souches non cariogènes (35.85).

Les caractères antigéniques des streptocoques cariogènes de l'animal peuvent être retrouvés parmi les streptocoques présents dans les caries humaines. Certains peuvent s'adapter aux hamsters et à l'homme (38.102.103), ou au rat et à l'homme (182), et sont cariogènes pour les deux espèces.

Il est probable toutefois que les quelques streptocoques cariogènes actuellement connus ne sont pas les seuls. Leur liste s'allonge d'ailleurs chaque année. Pour vraiment dégager les caractères communs des streptocoques cariogènes chez l'homme et l'animal, il faudra attendre d'avoir étudié de nombreuses souches.



La difficulté de ces études vient du manque de critères de cariogénicité qui soient commodes : en effet, le passage par des animaux axéniques, difficiles à élever, pour une étude qui dure trois mois, ne permet d'étudier que peu de souches à la fois.

### 3) Différents micro-organismes

Plusieurs auteurs se sont intéressés à d'autres micro-organismes que les lactobacilles ou les streptocoques. Le grand nombre de micro-organismes buccaux les encourageaient à le faire (tableaux IV et V).

Certains ont incriminé les champignons levuriformes (3.56.179.180), qui sont en effet nombreux dans la bouche, et dont le métabolisme est élevé.

D'autres se sont penchés sur les actinomycétales et notamment sur *actinomyces odontolyticus*, souvent présents dans la bouche (4), ou encore sur des bactéries anaérobies diverses (6).

Enfin il est très possible que, dans la bouche, le processus carieux soit le fait d'une association de bactéries, ce qui a été soupçonné par plusieurs auteurs (40.57.60), sans avoir pourtant été nettement démontré.



**TABLEAU IV**  
**DISTRIBUTION COMPAREE DES MICRO-ORGANISMES BUCCAUX**  
**CHEZ L'HOMME ET CHEZ CERTAINS ANIMAUX**  
*(d'après W.A. NOLTE)*

|                    | Homme | Singe | Rat du riz | Rat albinos | Rat du coton | Hamster |
|--------------------|-------|-------|------------|-------------|--------------|---------|
| Actinobacillus     |       |       | +          |             |              |         |
| Actinomyces        | +     |       | +          |             |              |         |
| Bacillus           | $\pm$ |       | +          |             |              |         |
| Bacterionema       | ++    |       | +          |             |              |         |
| Bacteroides        | +     | +     | +          |             |              |         |
| Clostridium        | O     |       | +          |             |              |         |
| Coliformes         | $\pm$ | +     | ++         | ++          |              |         |
| Corynebacterium    | +     | +     | ++         |             |              |         |
| Diplococcus        | $\pm$ |       |            |             |              |         |
| Fusobacterium      | ++    | +     | +          |             |              | ++      |
| Hemophilus         | $\pm$ |       |            |             |              |         |
| Lactobacillus      | +     | +     | +          | +           | +            | ++      |
| Mycobacterium      | O     |       |            |             |              |         |
| Neisseria          | $\pm$ | +     |            |             |              |         |
| P.P.L.O.           | +     |       |            |             |              |         |
| Paracolon bacillus |       |       | ++         |             |              |         |
| Proteus            | $\pm$ |       |            |             |              |         |
| Protozoa           | $\pm$ |       |            |             |              |         |
| Pseudomonas        | $\pm$ |       |            |             |              |         |
| Spirochaeta        | ++    | +     | O          |             |              | +       |
| Staphylococcus     | +     | ++    | ++         | +           |              | +       |
| Streptococcus      | ++    | ++    | ++         | ++          | ++           | ++      |
| alpha              | ++    | ++    |            | ++          |              |         |
| beta               | +     | O     |            | +           |              |         |
| gamma              | +     | ++    |            | ++          |              |         |
| enterococci        | $\pm$ |       | ++         |             | ++           |         |
| Peptostreptococci  | ++    |       |            |             |              |         |
| Veillonella        | ++    | +     |            |             |              |         |
| Vibrio             | ++    | +     |            |             |              |         |
| Virus              | $\pm$ |       |            |             |              |         |
| Levures            | +     | +     |            | $\pm$       |              | +       |
| Candida            |       | +     |            | $\pm$       |              |         |
| autres types       |       | +     |            | $\pm$       |              |         |

++ Pourcentage significatif de la flore buccale

+ Trouvés en plus petit nombre ou moins fréquemment que le groupe précédent

$\pm$  Types apparaissant rarement

O Non trouvés.



**TABEAU V**  
**FLORE MICROBIENNE DE LA LANGUE**  
**ET DE LA PLAQUE DENTAIRE**  
(d'après W.A. NOLTE)

| Langue                                    | %    | Plaque dentaire<br>% |
|-------------------------------------------|------|----------------------|
| Streptocoques facultatifs                 | 38,3 | 27                   |
| Veillonella                               | 14,5 | 6                    |
| Diphtheroides facultatifs                 | 13,0 | 23                   |
| Diphtheroides anaérobies                  | 7,4  | 18                   |
| Micrococci-Staphylococci                  | 6,5  |                      |
| Bacteroides                               | 5,3  | 4                    |
| Peptostreptococcus-Peptococcus            | 4,2  | 13                   |
| Neisseria                                 | 2,3  | 3                    |
| Vibrio                                    | 2,1  | 2                    |
| Fusobacterium                             | 0,8  | 4                    |
| Bactéries Gram négatif<br>non identifiées | 3,2  |                      |
| Cocci Gram négatif<br>non identifiés      | 2,6  |                      |

**TABEAU VI**  
**LACTOBACILLES DE LA BOUCHE**  
(d'après BISSET et DAVIS)

|                                  | Homofermentatifs |              |               |                | Hétérofermentatifs |             |              |             |
|----------------------------------|------------------|--------------|---------------|----------------|--------------------|-------------|--------------|-------------|
|                                  | L. Casei         | L. Plantarum | L. Salivarius | L. Acidophilus | L. Fermenti        | L. Brevis I | L. Brevis II | L. Buchneri |
| Gaz                              | -                | -            | -             | -              | +                  | +           | +            | +           |
| 15°                              | +                | +            | -             | -              | -                  | +           | V            | V           |
| 45°                              | V                | -            | +             | +              | +                  | +           | -            | -           |
| Hydrolyse de<br>l'hippurate      | V                | V            | -             | -              | -                  | +           | V            | V           |
| Hydrolyse de<br>l'aesculine      | +                | +            | -             | +              | -                  | +           | L            | L           |
| NH <sub>3</sub> de<br>l'arginine | -                | -            | -             | -              | +                  | -           | +            | +           |
| Arabinose                        | -                | +            | -             | -              | V                  | +           | V            | +           |
| Mannitol                         | +                | +            | +             | -              | -                  | -           | -            | -           |
| Raffinose                        | V                | V            | +             | V              | +                  | +           | -            | +           |
| Salicine                         | +                | +            | -             | +              | -                  | +           | LV           | -           |



## TABLEAU VII

## MILIEUX POUR LACTOBACILLES

Composition en pourcentage

| Milieu de DAVIS, BISSET et HALE<br>(J. Gen. Microb. 1955. 13. 68)                                                                                                                                                                                                    | Milieu de ROGOSA, MITCHELL et WISEMAN<br>(J.Dent. Res. 1951. 30. 682)                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Jus de tomate 40 g<br>Peptone Oxoid 1 g<br>Extrait de levure 0,5 g<br>Acétate de sodium 1 g<br>Glucose 0,5 g<br>Amidon soluble 0,05 g<br>Tween 80 0,1 g<br>Solution saline A * 0,5 g<br>Solution saline B * 0,5 g<br>stérilisation 20 min. à 110 °<br>pH final = 6,8 | Trypticase (BBL) 1 g<br>Extrait de levure (Difco) 0,5 g<br>$\text{PO}_4 \text{H}_2 \text{K}$ 0,6 g<br>Citrate d'ammonium 0,2 g<br>Solution saline B * 0,5 g<br>Glucose 2 g<br>Tween 80 0,1 g<br>Acétate de sodium 2,5 g<br>Acide acétique glacial 0,132 ml<br>pH = 5,4 |
| Gélose au jus de tomate                                                                                                                                                                                                                                              | Milieu de SNYDER                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Jus de tomate 20 g<br>Bactopeptone 10 g<br>Lait peptonisé 10 g<br>Gélose 11 g<br>51 g dans 1 000 ml d'H <sub>2</sub> O<br>pH = 6,1                                                                                                                                   | Bacto tryptone 20 g<br>Dextrose 20 g<br>Chlorure de sodium 5 g<br>Gélose 20 g<br>Vert de Bromo-Crésol 0,02 g<br>65 g dans 1 000 ml d'eau<br>pH final = 4,8                                                                                                             |

\* Solution saline A :  $\text{PO}_4 \text{HK}_2$  10 g ;  $\text{PO}_4 \text{H}_2 \text{K}$  10 g  
Eau distillée 100 ml

\* Solution saline B :  $\text{SO}_4 \text{Mg}$ , 7 H<sub>2</sub>O 11,5 g ;  $\text{SO}_4 \text{Mn}$ , 4 H<sub>2</sub>O 2,68 g ;  $\text{SO}_4 \text{Fe}$ , 7 H<sub>2</sub>O 0,68 g  
Eau distillée 100 ml.



TABLEAU VIII

## CARACTERES FERMENTAIRES DES STREPTOCOQUES CARIOGENES

|                           | FITZGERALD 1960 | GIBBONS    |                |   | GUGGENHEIM |      |        | KRASSE 1966 | EDWARDSSON |      |                |        | GIBBONS |      | VAN HOUTE      |      |
|---------------------------|-----------------|------------|----------------|---|------------|------|--------|-------------|------------|------|----------------|--------|---------|------|----------------|------|
|                           |                 | Cariogènes | Non cariogènes |   | HS 6 E     | S 22 | OMZ 61 |             | IB         | 3720 | B <sub>2</sub> | autres | SSL     | SBEL | S <sub>3</sub> | SS 9 |
| Adonitol                  |                 |            |                |   |            |      |        |             |            |      |                |        |         |      |                |      |
| Arabinose                 | +               | +          | +              | + | +          | +    | +      |             | +          | +    | +              | +      | +       | +    | +              | +    |
| Cellobiose                | +               |            |                | + |            |      | +      |             |            |      |                |        |         |      |                |      |
| Dulcitol                  |                 |            |                |   |            |      |        |             |            |      |                |        |         |      |                |      |
| Dextrine                  |                 |            |                |   |            |      |        |             |            |      |                |        |         |      |                |      |
| Erythrol                  |                 |            |                |   |            |      |        |             |            |      |                |        |         |      |                |      |
| Fructose                  | +               | +          | +              | + | +          | +    | +      |             |            |      |                |        | +       | +    | +              | +    |
| Galactose                 | +               | +          | +              | + | +          | +    | +      |             |            |      |                |        | +       | +    | +              | +    |
| Glucose                   | +               | +          | +              | + | +          | +    | +      |             |            |      |                |        | +       | +    | +              | +    |
| Glucosamine               |                 |            |                |   |            |      | +      |             |            |      |                |        |         |      |                |      |
| Glycerol                  | -               |            |                | - |            |      |        |             |            |      |                |        |         |      |                |      |
| Glycogène                 |                 |            |                |   |            |      |        |             |            |      |                |        |         |      |                |      |
| Inositol                  | -               |            |                | - |            | +    |        |             |            |      |                |        |         |      |                |      |
| Inuline                   | +               | -          | -              | + | +          | +    | +      | +           | +          | +    | +              | +      | -       | -    | -              | +    |
| Lactose                   | +               | +          | +              | + | +          | +    | +      |             | +          | +    | +              | +      | +       | +    | +              | +    |
| Maltose                   | +               | +          | +              | + | +          | +    | +      |             |            |      |                |        |         |      |                |      |
| Mannitol                  | +               | +          | -              | + | +          | +    | +      | +           | +          | +    | +              | +      | +       | +    | +              | +    |
| Mannose                   | +               |            |                | + | +          | +    | +      |             | +          | +    | +              | +      | -       | -    | +              | -    |
| Mélèzitose                | +               |            |                | + |            | +    | +      |             |            |      |                |        |         |      |                |      |
| Alpha-méthyl<br>glucoside | -               |            |                | - |            |      | +      |             | -          | -    | -              | -      |         |      |                |      |
| Raffinose                 | +               | +          | +              | + | +          | +    | +      | +           | +          | +    | -              | -      | +       | -    | +              | +    |
| Rhamnose                  | -               |            |                | - |            |      |        |             |            |      |                |        |         |      | +              |      |
| Salicine                  | +               | -          | -              | + | +          | +    | +      |             | +          | +    | +              | -      | +       | +    | -              | +    |
| Sorbitol                  | +               | +          | -              | + | +          | +    | +      | +           | +          | +    | +              | -      | -       | -    | -              | -    |
| Saccharose                | +               | +          | +              | + | +          | +    | +      |             |            |      |                |        | +       | +    | +              | +    |
| Tréhalose                 | +               |            |                | + | +          | +    | +      |             | +          | +    | +              | +      |         | +    | +              | +    |
| Xylose                    | -               | -          | -              | - |            | +    |        |             | -          | -    | -              | -      |         |      | +              | +    |
| Esculine                  | +               |            |                | + |            |      | +      |             |            |      |                |        |         |      | +              | +    |
| Hippurate                 | -               |            |                |   |            |      |        |             |            |      |                |        |         |      |                |      |
| Amidon                    | -               | -          | -              | - |            |      |        |             |            |      |                |        |         |      |                | +    |
| Gélatine                  | -               | -          | -              | - |            |      |        |             |            |      |                |        |         |      |                |      |
| Nitrites                  | -               | -          | -              | - |            |      |        |             |            |      |                |        |         |      |                |      |
| Catalase                  | -               | -          | -              | - |            |      |        |             |            |      |                |        |         |      |                |      |
| Indole                    |                 | -          | -              |   |            |      |        |             |            |      |                |        |         |      |                |      |
| SH <sub>2</sub>           |                 | -          | -              |   |            |      |        |             |            |      |                |        |         |      |                |      |
| Rouge de<br>Méthyle       | +               |            |                |   |            |      |        |             |            |      |                |        |         |      |                |      |
| Acétyl-méthyl<br>carbinol | +               | -          | -              | + |            |      |        |             |            |      |                |        |         |      |                |      |
| Arginine                  | -               |            |                | - |            |      |        |             |            |      |                |        |         |      | +              |      |
| Mélibiose                 |                 |            |                |   |            |      |        |             | +          | +    | -              | -      |         |      |                |      |



## CARACTERES DES STREPTOCOQUES CARIOGENES

| AUTEURS                                                           | NOTE             | TYPE                                                   | MILIEU D'ISOLEMENT                                                                                                         | AÉR.<br>ANAÉR.                    | HEM.                  | LAIT<br>AC.<br>COAG. PEPT.      | LAIT B.M. RED<br>COAG. PEPT.    | BILE 40 %   | CIN 4 % | CIN 6,5 % | 60° 30 mn | TEK 1/2500 | POUV. FERM.<br>Sacch. pH/4 | POUV. CARIOG.<br>chez animal | AUTRES CARACTERES                             |
|-------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------|---------|-----------|-----------|------------|----------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------|
| STRANSTEDT (F)<br>ORCA 1964                                       | h                | Str.<br>Mitis                                          | Milieu Mitis salivarius<br>petites colonies bleues 244 à 37°                                                               | Aér.                              |                       |                                 |                                 |             |         |           |           |            |                            |                              |                                               |
| BURNETT (G.N.)<br>Dent. Res. 1952<br>776                          | h                | Str.<br>faecal                                         | Gélose tamponnée au sang                                                                                                   | Aér.                              | β                     |                                 |                                 | +           | +       | +         | +         | +          |                            |                              | Milieu Barues : col.<br>blanc lustr. Rouge    |
| TECROUZAZ<br>Helv. Odont. Acta<br>1966 10 38.40                   | h<br>r           | AHT<br>BHT<br>CHT<br>OMZ 61<br>GF = 71<br>= FA 1       | Milieu Infusion de Cœur<br>Cervelle + Glucose 1,5 %<br>+ Thioglycolate 0,05 %<br>+ CO <sub>3</sub> Ca (pincée)<br>37° 14 h | Anaér.                            |                       |                                 |                                 |             |         |           |           |            | +                          | +                            |                                               |
| FITZGERALD (R.J.)<br>J.A.D.A. 1960 61<br>919                      | hr               | HS. 1<br>HS. 4<br>HS. 6<br>HS. 7<br>HS. 10             | Milieu de ROGOSA pour strep.<br>cariogène en anaérobiose.<br>repiquage sur milieu au<br>Thioglycolate + CO <sub>3</sub> Ca | Anaér.                            | α<br>α<br>α<br>α<br>α | ++-<br>++-<br>++-<br>++-<br>++- | ++-<br>++-<br>++-<br>++-<br>++- |             |         |           |           |            | +                          | +                            |                                               |
| FITZGERALD (R.J.)<br>Dent. Res. 1960<br>923, 35                   | r                | FA. 1                                                  | Gélose tamponnée au sang<br>repiquage sur Mitis salivarius<br>colonies gris blanc<br>48 h 37°                              | Anaér.                            | α                     |                                 |                                 |             |         |           |           |            |                            | +                            |                                               |
| BIBBONS (R.J.)<br>Arch. Oral Biol.<br>1966 11 549.60              | r<br>h           |                                                        | Dispersion en tampon phosphate<br>7,2 et ultra sons. Gélose<br>Trypticus soja 48 h 37°                                     | Anaér.                            |                       |                                 |                                 |             |         |           |           |            | +                          | +                            | Polysacch<br>iodophiles                       |
| GUGGENHEIM (B)<br>Helv. Odont. Acta<br>1965 9 121.29              | h<br>r<br>hr     | S. 22<br>OM2. 61<br>HS. 6.E<br>3720                    | Gélose tamponnée au sang                                                                                                   |                                   | γ<br>γ<br>γ           | ++-<br>++-<br>++-               | ++-<br>++-<br>++-               | +           | +       | +         |           |            | +                          | +                            |                                               |
| GUGGENHEIM (B)<br>Dent. Res. 1965<br>1138.39 (Abih)               | r<br>r<br>hr     | OM2.61<br>GF. 71<br>BHT.51                             |                                                                                                                            |                                   |                       |                                 |                                 |             |         |           |           |            |                            |                              |                                               |
| HARRISON (R.W.)<br>J.A.D.R. 1948 37<br>92.403                     | h                |                                                        | Gélose tamponnée au sang                                                                                                   |                                   | α<br>ridé             |                                 |                                 |             |         |           |           |            |                            |                              |                                               |
| HEMMENS (E.S.)<br>Dent. Res. 1946<br>195.205                      | h<br>h<br>h<br>h |                                                        | Gélose tamponnée au sang                                                                                                   |                                   | α<br>β<br>γ<br>...    |                                 |                                 |             |         |           |           |            |                            |                              | Milieu<br>Ph 5 =<br>-<br>+                    |
| JORDAN (H.V.)<br>Arch. Oral Biol. 1965<br>905.12<br>ONIG 1968     |                  |                                                        |                                                                                                                            |                                   |                       |                                 |                                 |             |         |           |           |            |                            |                              |                                               |
| RASSE<br>Arch. Oral Biol. 1966<br>1 429.36                        | h                |                                                        | Milieu Mitis Salivarius<br>Repiquage sur Gélose au sang                                                                    | Anaér.                            | γ                     |                                 |                                 | +           | -       |           |           |            |                            |                              |                                               |
| ORLAND (F.J.)<br>J.A.D.A. 1955<br>259.272                         | r                | Strep<br>Faecal                                        |                                                                                                                            |                                   |                       |                                 |                                 |             |         |           |           |            |                            | +                            |                                               |
| RANKE (B.)<br>ORCA 1964                                           | h                |                                                        | Gélose tamponnée au sang                                                                                                   |                                   | α                     |                                 |                                 | -           | -       |           | +         |            |                            |                              |                                               |
| SLACK (G.L.)<br>ORCA 1964                                         | h                |                                                        | Milieu de dilution gélose<br>tamponnée au sang milieu sélectif<br>pour strep. Salivarius                                   |                                   |                       |                                 |                                 |             |         |           |           |            |                            |                              | Plaque<br>artificielle                        |
| ZINNER (D.D.)<br>Proc. Soc. exp. Biol.<br>Med. 1965 118<br>766.70 | h<br>r<br>hr     | AHT<br>BHT<br>CHT<br>FA 1<br>H 1 4                     | Bouillon Todd Hervih<br>+ hydrolysate de Lactalbumine<br>0,5 % 37° 24 h                                                    |                                   |                       |                                 |                                 |             |         |           |           |            | +                          | +                            | Typage<br>par immunofluorescence              |
| EDWARDSSON<br>AOB 1968 13 637                                     | h                | IB<br>3720 =<br>MS 6<br>B2 et<br>(autres 2<br>souches) | Gélose au sang et Mitis<br>Salivarius Agar                                                                                 | Aér. Ana<br>Aér. Ana<br>Aér. Ana  | γ<br>γ<br>γ           | +++<br>+++<br>+++               | ---<br>---<br>---               | -<br>+<br>- | +       | +         |           |            | +                          | +                            | Polysacc.<br>35 souc/49<br>" 7<br>" 7 souc/49 |
| BIBBONS<br>AOB 1968 13 2 97                                       | h                | SSL<br>SBEL                                            | Gélose trypticase soja<br>" " "                                                                                            | Aér. Ana<br>Aér. Ana              | γ<br>α                |                                 |                                 | -<br>+      | ±<br>+  |           |           |            | +                          | +                            | Sérum = BHT LEVANES<br>Groupe D DEXTRANS      |
| LANHOUTE<br>R 1968 2 47 56                                        | h                | S 3<br>SS9                                             | " " "                                                                                                                      | "<br>"                            | α<br>γ                | +++<br>+++                      | ---<br>---                      | +           | -       | -         | -         |            | +                          | +                            | Mitis polysaccha-<br>Salivarius polysacc.     |
| KÖNIG 1968 AOB.                                                   | r<br>hr<br>h     | OM 261<br>E 49<br>GF 71<br>BHT                         | Mitis salivarius agar 95 %<br>5 % CO <sub>2</sub>                                                                          | Micro aé<br>roglides<br>Aér. Anaé | α<br>ou<br>L          | +++<br>+++<br>---               | ---<br>---<br>---               | -<br>+      | +       | +         | -         |            |                            | +                            |                                               |



## CHAPITRE IV



## CHAPITRE IV - ETUDE DES BACTERIES TROUVEES DANS LA CARIE CHEZ L'ENFANT. STREPTOCOQUES ET CONJOINTEMENT, AUTRES BACTERIES.

Les streptocoques ayant été les seuls microbes au pouvoir cariogène nettement prouvé, et certains de leurs caractères ayant été dégagés, il nous a paru intéressant de voir si l'on retrouvait régulièrement dans la carie de l'enfant, des streptocoques voisins de ceux qui ont été étudiés. Pour cela, nous nous sommes attachés à caractériser les streptocoques trouvés dans des caries d'enfants selon plusieurs critères :

1°) Selon les fermentations sucrées, puisque, d'une part, le typage par les sérotypes de LANCE-FIELD ne donne pas de résultats positifs, et que, d'autre part, le métabolisme glucidique peut jouer un rôle important dans l'activité cariogène de ces microbes.

2°) Selon la qualité et la quantité d'acides organiques formés à partir du saccharose, ce dernier sucre semblant jouer le principal rôle dans l'activité cariogène des streptocoques.

3°) En essayant de mettre en évidence la synthèse de polysaccharides à partir de saccharose.

4°) Selon l'utilisation de poudre d'os, et de phosphate minéral, dissolution qui peut jouer un grand rôle dans la carie.

Le présent chapitre sera divisé en trois paragraphes :

I - Le premier sera consacré aux méthodes employées et comportera cinq divisions :

- 1) la première exposera les moyens de prélèvement.
- 2) la deuxième, les méthodes et milieux employés pour déterminer les caractères fermentaires.
- 3) la troisième division traitera de la caractérisation des acides produits.
- 4) la quatrième, la mise en évidence des polysaccharides produits éventuellement.
- 5) la dernière division exposera les techniques employées lors des essais de mise en évidence de dissolution de poudre d'os.

II - Le deuxième paragraphe sera consacré aux résultats obtenus en ce qui concerne les caractères des streptocoques, et la composition de la plaque dentaire.

III - Le troisième paragraphe tirera la conclusion des résultats obtenus.



## I - METHODES D'ETUDE

### 1) Prélèvements

Les prélèvements ont été faits chez des enfants des deux sexes, âgés de 7 à 12 ans, et sont constitués par de la dentine cariée.

Au cours de ce travail, deux techniques de prélèvements ont été successivement employées :

- Tout d'abord, un échantillon de dentine ramollie a été prélevé, sans autre précaution, à partir d'une dent présentant une carie de sillon sans trop de contact avec la gencive ou la salive qui l'entoure. Ces échantillons ne présentaient de streptocoques que rarement (5 fois sur 21 prélèvements). Par contre, ils étaient riches en flore associée variée : staphylocoques, lactobacilles, microcoques, etc...

- Devant ce résultat, nous avons alors décidé de n'ensemencer que le fond des lésions de carie, espérant ainsi prélever réellement les «microbes d'attaque». Pour ce faire, la lésion est débarrassée à l'excavateur des couches superficielles, généralement très ramollies (\*). Les couches les plus profondes, au contact de la dentine saine, constituent le prélèvement proprement dit. Elles sont prélevées à l'aide d'un nouvel excavateur stérile, et ensemencées aussitôt.

Cette dernière technique de prélèvement nous a donné un résultat positif, en ce qui concerne les streptocoques, dans tous les cas examinés.

### Ensemencement

#### a) Etude des streptocoques

Les couches profondes de la dentine cariée sont placées alors dans 2 ml de milieu liquide pour enrichissement en streptocoques (Institut Pasteur), dont la composition est la suivante :

|                                       |        |
|---------------------------------------|--------|
| Bouillon glucosé tamponné             | 874 ml |
| Extrait globulaire                    | 100 ml |
| Cristal violet 1/10.000               | 18 ml  |
| Azoture de sodium ( $N_3$ Na) au 1/20 | 8 ml   |

Ce milieu ensemencé est alors placé pendant 3 à 4 heures à l'étuve à 37°.

A ce moment, une goutte est placée et étalée sur une boîte de Pétri contenant de la gélose tamponnée additionnée de sang de cheval défibriné, dont la composition est la suivante :

|                                 |          |
|---------------------------------|----------|
| Extrait de viande Liebig        | 5 g      |
| Peptone pancréatique de fibrine | 10 g     |
| Chlorure de sodium              | 2,5 g    |
| Phosphate acide de potassium    | 0,7 g    |
| Phosphate disodique             | 8,3 g    |
| Gélose                          | 15 g     |
| Eau distillée                   | 1 000 ml |
| pH = 7,8                        |          |

Le sang de cheval défibriné (Institut Pasteur) est ajouté stérilement à raison de 1 ml pour 25 ml de milieu fondu et ramené à 48 °. Le tout est bien homogénéisé.

Les boîtes sont placées alors 48 heures à 37° en anaérobiose. Pour cela, on utilise une jarre à anaérobiose permettant, à l'aide d'un générateur à hydrogène et d'un catalyseur, de combiner l'oxygène contenu dans la jarre à l'hydrogène pour former de l'eau. L'anaérobiose est ainsi réalisée en atmosphère d'hydrogène. Un témoin permet de contrôler l'anaérobiose.

Des lames de contrôle sont colorées par la méthode de Gram pour vérifier l'aspect des microbes et la pureté des colonies.

(\*) Nous remercions vivement Monsieur BLERIOT, chirurgien-dentiste à l'I.P.D.I. qui nous a sélectionné les enfants et fait les prélèvements.



## I - METHODES D'ETUDE

### 1) Prélèvements

Les prélèvements ont été faits chez des enfants des deux sexes, âgés de 7 à 12 ans, et sont constitués par de la dentine cariée.

Au cours de ce travail, deux techniques de prélèvements ont été successivement employées :  
 - Tout d'abord, un échantillon de dentine ramollie a été prélevé, sans autre précaution, à partir d'une dent présentant une carie de sillon sans trop de contact avec la gencive ou la salive qui l'entoure. Ces échantillons ne présentaient de streptocoques que rarement (5 fois sur 21 prélèvements). Par contre, ils étaient riches en flore associée variée : staphylocoques, lactobacilles, microcoques, etc...

- Devant ce résultat, nous avons alors décidé de n'ensemencer que le fond des lésions de carie, espérant ainsi prélever réellement les «microbes d'attaque». Pour ce faire, la lésion est débarrassée à l'excavateur des couches superficielles, généralement très ramollies (\*). Les couches les plus profondes, au contact de la dentine saine, constituent le prélèvement proprement dit. Elles sont prélevées à l'aide d'un nouvel excavateur stérile, et ensemencées aussitôt. Cette dernière technique de prélèvement nous a donné un résultat positif, en ce qui concerne les streptocoques, dans tous les cas examinés.

### Ensemencement

#### a) Etude des streptocoques

Les couches profondes de la dentine cariée sont placées alors dans 2 ml de milieu liquide pour enrichissement en streptocoques (Institut Pasteur), dont la composition est la suivante :

|                                       |        |
|---------------------------------------|--------|
| Bouillon glucosé tamponné             | 874 ml |
| Extrait globulaire                    | 100 ml |
| Cristal violet 1/10.000               | 18 ml  |
| Azoture de sodium ( $N_3$ Na) au 1/20 | 8 ml   |

Ce milieu ensemencé est alors placé pendant 3 à 4 heures à l'étuve à 37°.

A ce moment, une goutte est placée et étalée sur une boîte de Pétri contenant de la gélose tamponnée additionnée de sang de cheval défibriné, dont la composition est la suivante :

|                                 |          |
|---------------------------------|----------|
| Extrait de viande Liebig        | 5 g      |
| Peptone pancréatique de fibrine | 10 g     |
| Chlorure de sodium              | 2,5 g    |
| Phosphate acide de potassium    | 0,7 g    |
| Phosphate disodique             | 8,3 g    |
| Gélose                          | 15 g     |
| Eau distillée                   | 1 000 ml |
| pH = 7,8                        |          |

Le sang de cheval défibriné (Institut Pasteur) est ajouté stérilement à raison de 1 ml pour 25 ml de milieu fondu et ramené à 48 °. Le tout est bien homogénéisé.

Les boîtes sont placées alors 48 heures à 37° en anaérobiose. Pour cela, on utilise une jarre à anaérobiose permettant, à l'aide d'un générateur à hydrogène et d'un catalyseur, de combiner l'oxygène contenu dans la jarre à l'hydrogène pour former de l'eau. L'anaérobiose est ainsi réalisée en atmosphère d'hydrogène. Un témoin permet de contrôler l'anaérobiose.

Des lames de contrôle sont colorées par la méthode de Gram pour vérifier l'aspect des microbes et la pureté des colonies.

(\*) Nous remercions vivement Monsieur BLERIOT, chirurgien-dentiste à l'I.P.D.I. qui nous a sélectionné les enfants et fait les prélèvements.



## b) Etudes des autres espèces microbiennes

Afin de voir si, dans les couches profondes de la carie, les streptocoques se trouvaient ou non à l'état pur, nous avons, dans certains des cas étudiés,ensemencé un deuxième raclage du fond de la lésion dans un tube de bouillon au coeur de boeuf (Difco) :

|                            |          |
|----------------------------|----------|
| Infusion de coeur de boeuf | 500 g    |
| Bacto-tryptose             | 10 g     |
| Chlorure de sodium         | 5 g      |
| Eau distillée              | 1 000 ml |

Le tube ensemencé est placé 4 heures à l'étuve à 37° et une goutte du bouillon est alors étalée sur une gélose au coeur, milieu de même composition que le précédent, auquel est ajouté 15 g/l de gélose, 5 % de saccharose stérile et 1 ml pour 25 ml de rouge de phénol stérile à 1/1000. Les boîtes sont placées en anaérobiose de la même façon que les géloses au sang des streptocoques. Elles sont examinées après 48 heures d'incubation à 37°.

Ce milieu permet :

- 1° - D'examiner, par coloration de lames, les diverses espèces microbiennes que l'on peut trouver.
- 2° - D'apprécier la fermentation du saccharose et le pouvoir acidogène des colonies présentes.
- 3° - De voir si certaines colonies, en présence de saccharose, s'entourent d'une gangue translucide de polysaccharides.
- 4° - Par repiquage, d'étudier les caractères fermentaires des différents microbes trouvés.

## 2) Caractères fermentaires

Les colonies de streptocoques, et parallèlement des autres bactéries étudiées, sont alors ensemencées d'une part, dans le milieu Viande-Foie de PREVOT, en tubes à section étroite, afin de déterminer le caractère d'aérobiose ou d'anaérobiose, et dans un milieu à l'esculine, pour vérifier le caractère de fermentation de ce glucide, et d'autre part, dans des tubes contenant le milieu cystine-trypticase dont la composition est la suivante :

|                    |                 |
|--------------------|-----------------|
| Cystine            | 0,5 g           |
| Trypticase         | 20 g            |
| Gélose             | 2,5 g           |
| Chlorure de sodium | 5 g             |
| Sulfite de sodium  | 0,5 g           |
| Rouge de phénol    | 0,017 g         |
| Eau distillée      | q.s.p. 1 000 ml |

Le milieu est stérilisé à 118° pendant 15 minutes.

Lorsqu'il est solidifié, on ajoute stérilement des disques de papier filtre stériles, imbibés de différents sucres. La stérilité est alors vérifiée par séjour de 24 heures à 37°. Puis les tubes sont ensemencés à l'aide du fil droit, en prenant soin d'entraîner la rondelle de papier imbibée de sucre à peu près au milieu du culot.

Les tubes ensemencés sont placés 48 heures à 37°. On regarde le virage éventuel au bout de 24 heures et 48 heures.

Ce milieu cystine-trypticase est un milieu riche, convenant à beaucoup d'espèces microbiennes. La cystine apporte les acides aminés soufrés qui sont nécessaires à beaucoup de bactéries, et présente en outre l'avantage d'ajouter son pouvoir réducteur à celui du sulfite de sodium, sans avoir de toxicité pour les bactéries. La teneur en gélose, donnant au milieu une consistance molle, permet de maintenir un pouvoir réducteur suffisamment fort, pour que l'ensemencement en piqûre assure le développement des bactéries anaérobies. Elle permet aussi de voir le dégagement éventuel de gaz, en emprisonnant les bulles formées, qui ne parviennent à la surface que lentement.



Le rouge de phénol, par virage du milieu, montre l'utilisation du sucre et l'acidification en résultant.

### 3) Caractérisation des acides produits

Lorsqu'une souche s'est montrée fortement saccharolytique et acidogène, une anse du milieu est repiquée dans 200 ml de bouillon au coeur, auquel est ajouté stérilement une solution de saccharose afin d'obtenir une concentration finale de 5 %.

Le milieu est placé cinq à six jours à 37°. Il sert à l'étude chromatographique des acides formés.

La technique employée pour la caractérisation des acides gras bactériens est celle de GUILLAUME et OSTEUX.

Le bouillon au coeur est centrifugé et filtré pour éliminer les corps bactériens.

10 ml de ce filtrat sont prélevés. On y ajoute 0,05 ml de rouge de phénol à 1 % et l'acidité du milieu est titrée par de la soude N/10 pour avoir la quantité globale d'acides formés.

D'autre part, avant filtration, le nombre de bactéries du milieu est compté à l'aide d'une cellule de Salimbeni. Les résultats sont rapportés à 10 000 cellules par mm<sup>3</sup>.

Le reste du filtrat est amené aux environs de pH 3 par de l'acide tartrique à 40 %. On distille pendant 45 minutes à 1 heure jusqu'à ce que l'acidité du distillat corresponde à 2 cm<sup>3</sup> d'acide acétique N.

On neutralise alors par de la soude N/10, en présence d'une goutte d'une solution alcoolique de rouge de crésol à 0,2 %. Les acides gras sont ainsi transformés en sels de sodium non volatils.

Cette solution est alors mise dans une capsule de porcelaine, à évaporer au bain-marie jusqu'à l'obtention d'un volume de 4 cm<sup>3</sup> environ. Celui-ci est placé dans un petit erlenmeyer avec 0,7 g de permutite traitée auparavant par de l'acide chlorhydrique N. Le récipient est bouché et agité pendant 5 minutes. L'ion sodium est fixé et les acides gras libérés.

On filtre sur coton de verre et on lave deux fois le récipient et le filtre avec 1 cm<sup>3</sup> d'eau distillée. On neutralise avec de la morpholine N.

Avec une micropipette, on dépose en deux points situés sur une ligne horizontale d'un papier Whatmann numéro 3, les quantités de 5 et 10 mm<sup>3</sup> de cette solution.

Sur les quelques points de la même feuille on dépose 5 microlitres de solution N/10 des acides gras témoins.

D'autre part, 5 et 10 microlitres du résidu de distillation sont placés de même sur le papier pour caractériser les acides fixes.

On place le haut du papier dans la rigole d'une cuve à chromatographie, du côté des échantillons. La rigole est remplie avec le solvant suivant :

|                  |         |
|------------------|---------|
| Butanol          | 180 ml  |
| Cyclohexane      | 180 ml  |
| Propane-diol 1-2 | 60 ml   |
| Ammoniaque (22°) | 4,2 ml  |
| Morpholine       | 0,42 ml |
| Eau distillée    | 21 ml   |

Le fond de la cuve est également garni avec ce solvant, pour assurer une saturation complète de la cuve.

Celle-ci est fermée hermétiquement. Les acides gras subissent ainsi une chromatographie descendante pendant 18 heures.



Le chromatogramme est alors retiré de la cuve et laissé à l'air pendant 5 minutes. On note soigneusement au crayon le front du solvant.

On pulvérise alors avec le mélange suivant :

Solution A :

|                                                 |        |
|-------------------------------------------------|--------|
| Solution alcoolique de rouge de crésol à 0,28 % | 70 ml  |
| Eau distillée                                   | 15 ml  |
| Soude N                                         | 0,3 ml |

à diluer au 1/5 avec de l'alcool à 96°

Solution B :

|                 |        |
|-----------------|--------|
| Véronal sodique | 10 g   |
| Eau distillée   | 100 ml |
| Alcool à 96 °   | 150 ml |

On mélange extemporanément 3/4 de la solution A et 1/4 de la solution B.

Après pulvérisation du chromatogramme, on laisse sécher 10 minutes. Les taches jaunes sur fond grenat qui sont apparues sont alors délimitées au crayon. On procède au calcul des Rf suivant la formule :

$$R_f = \frac{s}{D}$$

où s est le déplacement de la substance considérée et D le déplacement du front du solvant.

Les Rf normalement obtenus sont :

|                      |      |
|----------------------|------|
| Acide formique       | 0,20 |
| Acide acétique       | 0,26 |
| Acide propionique    | 0,37 |
| Acide n-butyrique    | 0,49 |
| Acide n-valérianique | 0,61 |
| Acide n-caproïque    | 0,71 |

Les acides témoins employés conjointement aident à identifier les taches obtenues et à contrôler si le chromatogramme s'est déroulé normalement.

Le diamètre des taches, par rapport à celui des taches témoins, permet une appréciation sommaire des quantités présentes.

#### 4) Mise en évidence des polysaccharides

Nous avons vu que sur la gélose au coeur saccharosée à 5 %, certaines bactéries s'entourent d'une substance translucide, cohérente, en bulle de chewing-gum, très facilement visible, que l'on appelle une zooglée.

D'autre part, certaines bactéries libèrent dans le milieu où elles vivent des polysaccharides qui augmentent la viscosité de ce milieu.

Nous avons donc cherché à mettre en évidence les polysaccharides formés éventuellement de deux façons :

a) Sur gélose infusion de coeur saccharosée à 5 %, par mise en évidence de la zooglée.

b) En eau peptonée saccharosée à 5 %, par mesure de la viscosité, après culture pendant 4 jours à 37°, centrifugation à 4 000 tours-minute pendant 30 minutes et récupération du surnageant. La viscosité est mesurée à 37° à l'aide d'un viscomètre d'OSTWALD. On compare la viscosité d'une eau peptonée nonensemencée, dans les mêmes conditions.



### 5) Dissolution de poudre d'os

Nous avons cherché à voir si l'on pouvait mettre en évidence une dissolution des sels minéraux de l'os, ceux-ci étant très voisins de ceux qui composent la dent.

Pour cela, de la poudre d'os est placée dans l'eau et portée à l'ébullition longuement, plusieurs fois de suite. Puis la matière organique est détruite avec de l'eau oxygénée à 30 volumes. La poudre est très longuement lavée à l'eau pour chasser toute trace d'eau oxygénée, puis stérilisée à l'autoclave.

1 gramme de poudre est ensuite ajouté stérilement à 25 ml de gélose infusion de coeur, et le tout est bien homogénéisé.

Les bactéries testées sont ensemencées par touches et placées pendant 7 jours à 37°.

Une dissolution se traduira par un halo dû à la dissolution des «grains» d'os disséminés dans la gélose.

## II - RESULTATS

Les résultats sont rassemblés dans les tableaux IX à XIV, où nous n'avons noté que les cas ayant présenté des streptocoques.

Le tableau IX indique les caractères fermentaires des streptocoques trouvés chez 21 enfants, lors de prélèvements à la sonde. Sur ces 21 enfants, 4 ne présentaient pas de carie, et n'ont d'ailleurs pas donné de streptocoque. Sur 17 enfants présentant des caries, seuls 5 enfants ont montré des streptocoques dans leur prélèvement.

Dans 3 cas sur 4, où nous avons fait à la fois un prélèvement de dentine cariée et un prélèvement à la surface de la langue (tableau X), à l'aide d'un tampon stérile, seul ce dernier prélèvement a donné un résultat positif.

Le quatrième cas présentait des streptocoques dans les deux prélèvements, et ceux-ci étaient différents par leurs caractères biochimiques.

Les autres cas (tableau XI) correspondent au prélèvement à l'excavateur, après élimination des couches supérieures de la lésion. Tous sauf un ont présenté des streptocoques.

Les caractères des streptocoques trouvés sont très variables, tant en ce qui concerne l'hémolyse, que la fermentation des sucres.

On constate que le caractère aérobique des streptocoques trouvés sur la langue est plus fréquent : 3 cas sur 4, le dernier étant aérobique facultatif. Par contre, dans les lésions, on ne trouve un streptocoque aérobique que dans un cas sur 22, et encore, il s'agit d'un prélèvement à la sonde c'est-à-dire dans des couches plus superficielles ; 13 sur 18 sont aérobies-anaérobies facultatifs ; 4 sont anaérobies stricts (tableaux IX, X, XI).

Les caractères hémolytiques, très variables également, présentent une prédominance d'alpha-hémolyse ou d'absence d'hémolyse.

Aucun des streptocoques testés ne fermentent l'Adonitol, l'Arabinose, le Dulcitol, l'Inositol, le Xylose, ni le Glycérol.

Le glucose est fermenté dans 18 cas sur 21. Les 3 souches qui ne le fermentent pas se montrent, d'autre part, très peu actives.

Les sucres simples les plus fermentés sont ensuite dans l'ordre :

|                              |                |
|------------------------------|----------------|
| le Galactose et le Mannose : | 15 cas sur 21  |
| et le Lévilose               | : 9 cas sur 13 |



Les autres sucres simples sont beaucoup moins souvent utilisés. Dans l'ordre de la fréquence d'utilisation, ce sont :

|          |   |        |
|----------|---|--------|
| Mannitol | : | 8 / 21 |
| Salicine | : | 6 / 14 |
| Sorbitol | : | 5 / 21 |
| Xylose   | : | 1 / 8  |

Parmi les sucres composés, nous trouvons, dans l'ordre d'utilisation décroissante :

|            |   |         |
|------------|---|---------|
| Lactose    | : | 16 / 21 |
| Maltose    | : | 16 / 21 |
| Saccharose | : | 14 / 21 |

et, beaucoup moins utilisé :

|           |   |        |
|-----------|---|--------|
| Raffinose | : | 9 / 21 |
|-----------|---|--------|

Le lait écrémé est acidifié dans 15 cas et coagulé dans 11 cas sur 20. Par contre une seule des souches testées a peptonisé le lait, et celle-ci a été trouvée, non dans la lésion, mais sur la langue.

Seules trois souches sur 18 réduisent le bleu de méthylène dans le lait.

Enfin la plupart des souches testées dégradent l'esculine (7 sur 11).

### **Streptocoques de la plaque et de la lésion**

Si l'on différencie les microbes selon la technique de prélèvement, à la sonde ou à l'excavateur, c'est-à-dire selon la profondeur des caries à laquelle se trouvent les microbes, on constate que, dans les prélèvements à l'excavateur (tableau XIII) :

Les microbes prélevés dans la profondeur des lésions semblent moins actifs que ceux situés plus en surface.

Les sucres simples les plus fermentés sont, dans l'ordre :

|           |   |        |
|-----------|---|--------|
| Glucose   | : | 9 / 12 |
| Mannose   | : | 9 / 12 |
| Galactose | : | 8 / 12 |
| Salicine  | : | 4 / 6  |
| Mannitol  | : | 6 / 12 |
| Sorbitol  | : | 5 / 12 |

Parmi les sucres composés, on trouve :

|            |   |        |
|------------|---|--------|
| Lactose    | : | 9 / 12 |
| Maltose    | : | 9 / 12 |
| Saccharose | : | 7 / 12 |
| Raffinose  | : | 6 / 12 |

En comparant les prélèvements de la plaque et de la profondeur, on constate que (tableau XIII) : Le Mannitol et le Sorbitol sont beaucoup plus fréquemment fermentés par les microbes du fond : 6 et 5 fois sur 12 respectivement, contre 0 sur 5.

La salicine est plus fréquemment fermentée par les microbes profonds : 4/6, contre 1/4.

Parmi les sucres composés :

Le Maltose est fermenté également par les microbes des deux origines.

Mais le Saccharose est moins souvent utilisé par les microbes de la profondeur des lésions que par ceux de surface.

Tous les autres sucres sont plus souvent et plus rapidement fermentés par les microbes de la surface.



### **Streptocoques de la profondeur des lésions et streptocoques de la langue :**

La comparaison des microbes des profondeurs de la lésion et de ceux trouvés sur la langue, montre que :

Le Sorbitol et le Raffinose sont fermentés par les microbes du fond de la lésion et non par ceux de la langue.

Dans le cas du Sorbitol, seuls certains microbes du fond de la lésion le fermentent : 5 sur 12.

Dans le cas du Raffinose, les microbes de la surface de la lésion le fermentent aussi fréquemment que ceux de la profondeur : 3 sur 5, contre 6 sur 12.

Le Mannose, la Salicine, le Lactose, sont fermentés plus fréquemment par les microbes du fond de la lésion.

Les autres sucres sont fermentés à une fréquence égale, ou inférieure.

### **Comparaison des streptocoques et des autres souches trouvées dans la profondeur de la carie :**

Dans 5 cas sur 11, soit un peu moins de la moitié, on a trouvé dans la profondeur de la carie, conjointement à un ou plusieurs streptocoques, des cocci d'une autre espèce : Staphylocoques et microcoques. Dans un cas, on n'a pas trouvé de streptocoques, mais seulement un Staphylocoque.

Si les staphylocoques trouvés fermentent parfois quelques sucres non utilisés par les streptocoques, (le rhamnose et le xylose, fermentés une fois sur quatre), ils sont, dans l'ensemble, moins actifs que les streptocoques de la profondeur.

Le glucose et le saccharose sont utilisés aussi souvent dans un cas que dans l'autre. Tous les autres sucres sont utilisés moins fréquemment.

Il est à noter que, dans le seul cas où nous avons trouvé un staphylocoque seul dans le fond de la lésion, celui-ci s'est montré plus actif que les autres staphylocoques trouvés en association avec les streptocoques.

Les micrococci trouvés semblent, eux, un peu plus actifs que les staphylocoques, mais cependant moins que les streptocoques. Ils fermentent le Rhamnose dans un cas sur deux, le Galactose et le Maltose plus souvent que les streptocoques correspondant. Tous les autres sucres sont fermentés également, ou moins souvent.

## **DISCUSSION**

De ces résultats, on peut tirer que :

1°) Les streptocoques sont plus fréquents dans la profondeur des caries qu'en surface.

2°) Les streptocoques sont très abondants à la surface de la langue, plus fréquents même que dans les couches supérieures de la plaque, mais leurs caractères biochimiques sont différents de ceux de la plaque et de ceux de la profondeur des lésions. KRASSE (105) avait déjà trouvé, en 1954, un résultat semblable dans la répartition des streptocoques dans la bouche.

3°) Les streptocoques du fond de lésion ont un métabolisme moins actif que ceux de la langue, ou de la plaque. De plus, ce métabolisme paraît très variable : aucun sucre n'est fermenté dans tous les cas, même le glucose. Ces résultats ont aussi été trouvés par GUGGENHEIM dans un travail récent (71).

Curieusement, le saccharose, qui passe pour être le sucre le plus cariogène, est fermenté moins souvent par les microbes du fond de lésion que par les streptocoques de la plaque ou de la langue.



Plusieurs explications sont possibles :

1°) La théorie acidogène ne suffit pas pour expliquer les faits.

2°) Ce ne sont pas les microbes du fond de la lésion qui sont les microbes d'attaque, mais plutôt ceux de la surface, la plaque jouant le rôle « d'éponge acide » en quelque sorte.

3°) Ce n'est pas le saccharose qui est en cause. En effet, une expérience faite au laboratoire de l'I.P.D.I., sur des rats Wistar soumis respectivement au régime de Keyes, et au régime de Lebreton, dont les teneurs en saccharose sont voisines, a montré que la quantité de saccharose seule ne suffisait pas à donner des caries (MECHIN. 123bis). D'autre part, KÖNIG et GUGGENHEIM (100) ont bien montré que la consistance du régime influait de façon importante, ainsi que la fréquence des repas. Enfin on connaît des régimes cariogènes à faible teneur en saccharose (75).

4°) Les sucres les plus fréquemment fermentés par les streptocoques des lésions sont le glucose, le mannose, le lactose et le maltose.

Un seul sucre est fermenté par quelques microbes du fond de la lésion pas du tout par les autres microbes de la bouche : le sorbitol.

Un autre sucre est fermenté par les microbes de la plaque seulement : le raffinose.

Il est à noter que GIBBONS le premier (62) a signalé que les streptocoques cariogènes étudiés par lui fermentaient le mannitol et le sorbitol. Depuis, le même auteur, ainsi que FITZGERALD (40.59.60), a trouvé que ces caractères n'étaient pas constants.

Pour nous, le mannitol s'est montré utilisable aussi par les microbes de la langue, dans la moitié des cas. Quant au sorbitol, si seuls les streptocoques des profondeurs le fermentent, tous les streptocoques du fond de la lésion ne le fermentent pas.

Nous pouvons donc conclure, en ce qui concerne les streptocoques, que la lésion de carie présente une grande variabilité. Ce sont d'ailleurs aussi les conclusions de FITZGERALD et GUGGENHEIM (40.42.71.100) pour les caractères biochimiques et sérologiques.

#### **Autres bactéries**

Le fait que nous ayons trouvé au fond des lésions, non seulement des streptocoques aux caractères variables, mais encore d'autres espèces microbiennes (micrococcus et staphylocoques) montre bien que les caractères des microbes cariogènes sont très divers.

Nous verrons au chapitre V que certains de ces microbes au moins sont bien cariogènes, et qu'ainsi la cariogénicité n'est pas réservée aux seuls streptocoques, comme on pouvait d'ailleurs s'y attendre, après les travaux de plusieurs auteurs (41.139.144).

#### **Composition de la plaque**

Les microbes du fond de la lésion fermentent moins de sucres que ceux de la surface, ou les fermentent plus lentement. Ceci tendrait à prouver que l'ensemble de la plaque joue un rôle dans la carie, ou que les microbes de la surface servent de fournisseurs à ceux du fond. Nous tenterons de discuter une telle association dans le prochain paragraphe, et dans le chapitre VI, à propos de la production d'acides à partir du saccharose.

Il n'en reste pas moins que la composition de la plaque et de la lésion n'est pas homogène, et que plus on s'enfonce dans les zones cariées, plus les prélèvements sont riches en streptocoques, sans qu'il y ait une pureté absolue, cependant.

#### **Production d'acides**

Les résultats du titrage des acides formés sont rassemblés dans le tableau XV. Ils sont donnés en milli-équivalents par litre, et ramenés à 10 000 cellules par millimètre-cube.



## TABLEAU XV

La quantité d'acides formée en 5 fois 24 heures est assez faible et varie du simple au double selon les souches : 41 mEq/l pour la souche CAR, 73 pour DAV 1.

Les acides formés sont les acides lactiques, acétiques et formiques dans tous les cas. Ces résultats ont également été trouvés par JORDAN (85).

Nous n'avons pas trouvé de différence qualitative ni quantitative entre les streptocoques et les autres bactéries de la carie. De même JORDAN (85), essayant une souche cariogène et une souche non cariogène, n'a pas non plus trouvé de différence.

### Production de polysaccharides

La production de polysaccharides par les bactéries de la lésion de carie nous a semblé un caractère qui peut être intéressant dans cette maladie. Nous n'avons pas cherché à caractériser les polysaccharides produits, mais seulement à savoir si les bactéries de la lésion produisaient de grandes quantités de polymères et si l'on pouvait déterminer quelles bactéries dans la plaque étaient responsables de cette production.

Le tableau XVI rassemble les résultats concernant la formation d'une zooglée sur un milieu gélose au coeur saccharosée à 5 %.

## TABLEAU XVI

Nous constatons qu'un assez grand nombre de souches de streptocoques se sont montrées productrices de polysaccharides. Cependant, un peu plus de la moitié des souches considérées (16/26) n'ont pas sécrété de polymères.

Par contre, si l'on considère les individus porteurs, et non plus les souches, on constate qu'un peu plus de la moitié (11/18) possèdent des souches productrices de polysaccharides. Les streptocoques ne sont pas les seuls producteurs de polysaccharides. En effet, dans deux cas d'autres bactéries ont montré ce même caractère.

Afin de vérifier si les streptocoques étaient responsables de la production de polysaccharides chez l'individu, nous avonsensemencé un bouillon au coeur, saccharosé à 5 % pendant 4 jours à 37°, respectivement avec une souche isolée de streptocoques et avec l'ensemble des bactéries de la lésion. Les polysaccharides éventuellement formés entraînent les colonies microbiennes à coller aux parois du tube (58.60). Les résultats sont donnés dans le tableau XVII.

## TABLEAU XVII

Nous voyons qu'un peu plus de la moitié des streptocoques de la carie produisent des polysaccharides de façon décelable (5/9), et que dans tous les cas sauf un, il y a un parallélisme entre les streptocoques et les bactéries totales.

Dans un cas, il semble que les polysaccharides ne venaient pas du streptocoque isolé.

En conclusion, nous pouvons dire que, dans la plupart des cas, les polysaccharides de la plaque viennent des streptocoques, mais que d'autres bactéries peuvent en fournir aussi.

Les polysaccharides produits ne semblent pas libérés dans le milieu, pour la majorité des bactéries étudiées. En effet, ce n'est que dans trois cas (FAL B I, LAND, MEU), que la viscosité du milieu, après incubation, s'est trouvée augmentée. Les polysaccharides paraissent donc entourer fermement les colonies microbiennes et les faire coller au support.

### Dissolution de poudre d'os

Il ne nous a pas été possible de mettre en évidence une dissolution de poudre d'os dans aucun cas, avec la technique employée. Peut-être aurait-il fallu un plus long temps d'incubation, la production d'acides, elle, ayant été constante.

En tous cas, la dissolution de sels minéraux par les bactéries, est très lente.



TABLEAU IX

## CARACTERES D'IDENTIFICATION DES SOUCHES DE STREPTOCOQUES TROUVES CHEZ L'ENFANT

Prélèvements à la sonde

|                        | ARB  | HAK    | KAN  | GEN  | DEL   | Fréquence |
|------------------------|------|--------|------|------|-------|-----------|
| Aérobiose *            | ±    | +      | ±    | ±    | ±     |           |
| Hémolyse               | Bêta | Alpha' | Bêta | Bêta | Alpha |           |
| Galactose              | +    | +      | +    | +    | +     | 1,0       |
| Glucose                | +    | +      | +    | +    | +     | 1,0       |
| Inositol               | -    | -      | -    | -    | -     | 0         |
| Lactose                | +    | +      | +    | +    | +     | 1,0       |
| Maltose                | +    | +      | +    | +    | -     | 0,8       |
| Mannitol               | -    | -      | -    | -    | -     | 0         |
| Mannose                | +    | +      | +    | +    | +     | 1,0       |
| Raffinose              | -    | +      | +    | +    | -     | 0,6       |
| Rhamnose               | -    | -      | -    | -    | -     | 0         |
| Saccharose             | +    | +      | +    | +    | -     | 0,8       |
| Salicine               | -    | -      | +    | -    | -     | 0,25      |
| Sorbitol               | -    | -      | -    | -    | -     | 0         |
| Xylose                 | +    | -      | -    | -    | -     | 0,25      |
| Lait * *               |      | +      | +    | +    | -     | 0,75      |
|                        |      | +      | +    | +    | -     | 0,75      |
|                        |      | -      | -    | -    | -     | 0         |
| Lait Bleu              |      | -      | -    | -    | -     | 0         |
| de méthylène * * 0,1 % |      | -      | -    | -    | -     | 0         |
|                        |      | -      | -    | -    | -     | 0         |
| Lévulose               |      |        |      |      |       |           |
| Esculine               |      | -      | +    |      |       | 0,5       |

\* Aérobiose : + Anaérobiose : -

\* \* Lait et lait au bleu de méthylène à 0,1 % : dans l'ordre : acidifié, coagulé, peptonisé, ou réduit, coagulé, peptonisé.

TABLEAU X

## CARACTERES FERMENTAIRES DES STREPTOCOQUES TROUVES SUR LA LANGUE

|                                  | LAM   | LOP    | FOL    | GEN   | Fréquence |
|----------------------------------|-------|--------|--------|-------|-----------|
| Aérobiose *                      | +     | +      | +      | ±     |           |
| Hémolyse                         | Gamma | Alpha' | Alpha' | Gamma |           |
| Galactose                        | -     | +      | +      | -     | 0,5       |
| Glucose                          | +     | +      | +      | +     | 1,0       |
| Inositol                         | -     | -      | -      | -     | 0         |
| Lactose                          | -     | +      | +      | -     | 0,5       |
| Maltose                          | -     | +      | +      | +     | 0,75      |
| Mannitol                         | +     | -      | -      | +     | 0,5       |
| Mannose                          | -     | +      | -      | -     | 0,25      |
| Raffinose                        | -     | -      | -      | -     | 0         |
| Rhamnose                         | -     | -      | -      | -     | 0         |
| Saccharose                       | -     | +      | +      | +     | 0,75      |
| Salicine                         | -     | -      | -      | +     | 0,25      |
| Sorbitol                         | -     | -      | -      | -     | 0         |
| Xylose                           | -     | -      | -      | -     | 0         |
| Lait * *                         | -     | +      | +      | -     | 0,5       |
|                                  | -     | +      | +      | -     | 0,5       |
|                                  | -     | -      | +      | -     | 0,25      |
| Lait Bleu de Méthylène 0,1 % * * | -     | -      | -      | -     | 0         |
|                                  | -     | -      | -      | -     | 0         |
|                                  | -     | -      | -      | -     | 0         |
| Lévulose                         |       |        |        | +     | 1         |
| Esculine                         |       |        |        |       |           |

\* Aérobiose : + Anaérobiose : -

\* \* Lait et lait bleu méthylène 0,1 % : dans l'ordre : acidifié, coagulé, peptonisé, ou réduit, coagulé, peptonisé.



## CARACTERES FERMENTAIRES DES STREPTOCOQUES DE FOND DE CARIES - PRELEVEMENT A L'EXCAVATEUR

|                    | COL 1 | COL 2 | COL 3 | RIC   | BAR   | CAP   | BRA   | FRI   | POU   | LAG   | DAV 1 | DAV 2 | Fréquence |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------|
| Aérobiose*         | ±     | -     | ±     | -     | -     | ±     | ±     | -     | ±     | ±     | ±     | ±     |           |
| Hémolyse           | Gamma | Bêta  | Gamma | Gamma | Alpha | Gamma | Alpha | Alpha | Gamma | Gamma | Alpha | Gamma |           |
| Galactose          | +     | +     | +     | +     | -     | +     | +     | +     | -     | -     | -     | +     | 0,66      |
| Glucose            | +     | +     | +     | +     | -     | +     | -     | +     | -     | -     | -     | +     | 0,75      |
| Inositol           | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 0         |
| Lactose            | +     | +     | +     | +     | -     | -     | +     | +     | +     | -     | -     | +     | 0,75      |
| Maltose            | +     | +     | +     | +     | +     | +     | -     | +     | +     | -     | -     | +     | 0,75      |
| Mannitol           | +     | +     | +     | +     | -     | -     | -     | +     | -     | +     | -     | -     | 0,5       |
| Mannose            | +     | +     | +     | +     | -     | +     | -     | +     | -     | +     | +     | +     | 0,75      |
| Raffinose          | -     | +     | -     | +     | -     | +     | -     | +     | -     | -     | -     | +     | 0,5       |
| Rhamnose           | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 0         |
| Saccharose         | -     | +     | -     | +     | +     | +     | -     | +     | +     | -     | -     | +     | 0,58      |
| Salicine           | -     | -     | -     | +     | -     | +     | +     | +     | -     | -     | -     | -     | 0,66      |
| Sorbitol           | +     | +     | -     | +     | -     | -     | -     | +     | -     | -     | -     | +     | 0,41      |
| Xylose             | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 0         |
| Lait **            | +     | +     | +     | +     | -     | +     | -     | +     | +     | +     | +     | +     | 0,83      |
|                    | +     | +     | +     | +     | -     | -     | -     | -     | -     | +     | +     | +     | 0,58      |
|                    | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 0         |
| Lait Bleu de       | +     | -     | +     | -     | -     | -     | -     | -     | +     | -     | -     | -     | 0,27      |
| Méthylène 0,1 % ** | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 0         |
|                    | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | -     | 0         |
| Lévulose           | +     | +     | +     | +     | -     | +     | -     | +     | -     | +     | -     | +     | 0,66      |
| Esculine           | -     | +     | +     | +     | -     | +     | -     | -     | +     | +     | -     | +     | 0,63      |

\* Aérobiose : + Anaérobiose : -

\*\* Lait et lait bleu méthylène 0,1 % : dans l'ordre : acidifié, coagulé, peptonisé. ou réduit, coagulé, peptonisé

TABLEAU XII

## CARACTERES FERMENTAIRES D'AUTRES SOUCHES TROUVEES DANS LA CARIE DE L'ENFANT

Prélèvements à l'excavateur

|                    | MIG 2610<br>Staph. | BRA<br>Staph. | DAV 4<br>Staph. | BOU 3<br>Staph. | FRI 2<br>Microc. | DAV 3<br>Microc. | Fréquence |
|--------------------|--------------------|---------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|-----------|
| Aérobiose *        | ±                  | ±             | ±               | +               | -                | ±                |           |
| Hémolyse           | Gamma              | Gamma         | Gamma           |                 | Gamma            | Alpha            |           |
| Adonitol           | +                  |               |                 |                 |                  |                  |           |
| Arabinose          | -                  |               |                 |                 |                  |                  |           |
| Dulcitol           | -                  |               | -               |                 |                  | +                | 0,33      |
| Galactose          | +                  | -             | -               | -               | +                | +                | 0,50      |
| Glucose            | +                  | +             | +               | -               | -                | +                | 0,66      |
| Inositol           | -                  | -             | -               | - alc           | -                | -                | 0         |
| Lactose            | +                  | -             | -               | -               | -                | -                | 0,16      |
| Maltose            | -                  | -             | -               | -               | +                | +                | 0,33      |
| Mannitol           | +                  | -             | -               | - G             | -                | -                | 0,16      |
| Mannose            | -                  | +             | -               | -               | -                | +                | 0,33      |
| Raffinose          | -                  | -             | +               | -               | +                | -                | 0,33      |
| Rhamnose           | +                  | -             | -               | -               | +                | -                | 0,33      |
| Saccharose         | +                  | +             | -               | -               | -                | +                | 0,50      |
| Salicine           | +                  | -             | -               | -               | +                | -                | 0,66      |
| Sorbitol           | -                  | -             | -               | -               | -                | -                | 0         |
| Xylose             | +                  | -             | -               | -               | -                | -                | 0,16      |
| Lait **            | -                  | -             | -               | -               | -                | -                | 0         |
|                    | -                  | -             | -               | -               | -                | -                | 0         |
|                    | -                  | -             | -               | -               | -                | -                | 0         |
| Lait Bleu de       | -                  | -             | -               | -               | -                | -                | 0         |
| Méthylène 0,1 % ** | -                  | -             | -               | -               | -                | -                | 0         |
|                    | -                  | -             | -               | -               | -                | -                | 0         |
| Lévulose           | +                  | -             | -               | -               | -                | +                | 0,40      |
| Esculine           |                    | -             | -               | -               |                  | -                |           |

\* Aérobiose : + Anaérobiose : -

\*\* Lait et lait bleu de méthylène 0,1 % : dans l'ordre : acidifié, coagulé, peptonisé, ou réduit, coagulé, peptonisé.



## FREQUENCE DE FERMENTATION DES SUCRES SELON L'ORIGINE DES STREPTOCOQUES

| Prélèvements | LANGUE | SURFACE | PROFONDEUR |
|--------------|--------|---------|------------|
|              |        | sonde   | excavateur |
| Galactose    | 0.5    | 1.0     | 0.66       |
| Glucose      | 1.0    | 1.0     | 0.75       |
| Lévuiose     |        |         | 0.66       |
| Mannitol     | 0.5    | 0.0     | 0.5        |
| Mannose      | 0.25   | 1.0     | 0.75       |
| Salicine     | 0.25   | 0.25    | 0.66       |
| Sorbitol     | 0.0    | 0.0     | 0.40       |
| Lactose      | 0.5    | 1.0     | 0.75       |
| Maltose      | 0.75   | 0.8     | 0.75       |
| Raffinose    | 0.00   | 0.6     | 0.5        |
| Saccharose   | 0.75   | 0.8     | 0.58       |

## TABLEAU XIV

FREQUENCE DE FERMENTATION DES DIFFERENTES ESPECES DE MICROBES TROUVES  
DANS LA CARIE CHEZ L'ENFANT

Prélèvements en profondeur

|            | STAPHYLOCOQUES | MICROCOCCUS | STREPTOCOQUES<br>Fond de lésion |
|------------|----------------|-------------|---------------------------------|
| Galactose  | 0.25           | 1.          | 0.66                            |
| Glucose    | 0.75           | 0.5         | 0.75                            |
| Lévuiose   | 0.33           | 0.5         | 0.66                            |
| Mannitol   | 0.25           | 0.          | 0.5                             |
| Mannose    | 0.25           | 0.5         | 0.75                            |
| Rhamnose   | 0.25           | 0.5         | 0.0                             |
| Salicine   | 0.25           | 0.5         | 0.66                            |
| Sorbitol   | 0.             | 0.          | 0.4                             |
| Xylose     | 0.25           | 0.          | 0.0                             |
| Lactose    | 0.25           | 0.          | 0.75                            |
| Maltose    | 0.             | 1.          | 0.75                            |
| Raffinose  | 0.             | 0.5         | 0.5                             |
| Saccharose | 0.50           | 0.5         | 0.58                            |



TABLEAU XV

## TITRAGE DES ACIDES FORMES A PARTIR DU SACCHAROSE, en m E/L

Durée : 5 fois 24 heures à 37°, pour 10 000 cell./mm<sup>3</sup>

| STREPTOCOQUES |    | AUTRES SOUCHES |    |
|---------------|----|----------------|----|
| COL 1         | 52 | POU 2          | 65 |
| COL 2         | 70 | DAV 3          | 55 |
| COL 3         | 54 |                |    |
| RIO           | 62 |                |    |
| BAR           | 45 |                |    |
| CAR           | 41 |                |    |
| BRA           | 75 |                |    |
| FRI           | 55 |                |    |
| DAV 1         | 73 |                |    |
| LAG           | 58 |                |    |

TABLEAU XVI

## PRODUCTION DE POLYSACCHARIDES A PARTIR DE SACCHAROSE A 5 % PAR LES STREPTOCOQUES DE LA CARIE

|                    |   |                     |   |
|--------------------|---|---------------------|---|
| COL 2              | - | I L 2410            | + |
| COL 3              | + | LAND                | - |
| COL 4              | - |                     |   |
| RIO                | + | GAU 1               | + |
| BAR                | - | GAU 2               | - |
| CAR                | - | KOA 1 b             | + |
| BRA                | - | BEG 1               | + |
| FRI                | - | BEG 2               | - |
| POU                | - | KES 1               | + |
| LAG                | - | KES 2               | - |
| DAV 2              | + | DAN 2               | - |
| ROD 2              | + | DAN 3               | - |
|                    |   | DAN 3 bis           | + |
|                    |   | DAN 4               | - |
|                    |   | SAR 3 a             | - |
| Autres bactéries : |   | DAN micrococcus     | + |
|                    |   | SAR 3 b B. Subtilis | + |

TABLEAU XVII - COMPARAISON ENTRE LA PRODUCTION DE POLYSACCHARIDES DE CERTAINS STREPTOCOQUES ET DES BACTERIES TOTALES CHEZ UN MEME INDIVIDU

| INDIVIDUS | STREPTOCOQUES | BACTERIES TOTALES |
|-----------|---------------|-------------------|
| FAL A 1   | +             | +                 |
| FAL B 1   | -             |                   |
| CHE A 1   | -             | +                 |
| CHE A 2   | +             |                   |
| FRAN      | -             | +                 |
| CAR 1     | +             | +                 |
| CAR II    | +             |                   |
| AMY       | -             | -                 |
| MEU       | +             | +                 |



**CHAPITRE V**



## CHAPITRE V

### ETUDE DU CARACTERE CARIOGENE DE CERTAINES BACTERIES CHEZ L'ANIMAL

#### I - METHODES D'ETUDE

Afin de vérifier si certaines des souches trouvées chez l'enfant étaient bien cariogènes, nous avons tenté de produire des caries chez les animaux en leur badigeonnant les dents avec des souches isolées.

Nous n'avons pu essayer, malheureusement, que trois souches, pour des raisons techniques (isolement des cages, nombre d'animaux).

##### 1) Animaux utilisés

Les animaux utilisés sont des rats Wistar mâles, d'une part, et des hamsters dorés mâles, d'autre part.

Les rats et hamsters, au sevrage (21 jours), ont été répartis dans des cages, qui sont soigneusement isolées les unes des autres, en les éloignant et en les enveloppant de papier-filtre, qui laisse respirer les animaux, tout en empêchant la dissémination des bactéries.

A l'âge de 110 jours (89 jours d'expérience), les animaux sont sacrifiés, leurs mâchoires prélevées, nettoyées et coupées à la tronçonneuse, pour voir les caries.

##### 2) Régimes alimentaires

Les rats et hamsters sont soumis à deux sortes de régimes :

- a) Un régime dit « témoin », constitué par de la provende pour rat ou hamster, agglomérée en tablettes ou bouchons. La composition de ces régimes est donnée dans les tableaux XVIII et XIX.
- b) Un régime cariogène, constitué dans les deux cas par le régime de KEYES 2000 (Tableau II), qui convient aux rats et aux hamsters.

La nécessité de soumettre les animaux à un régime cariogène, afin que les bactéries puissent s'établir dans la cavité buccale, a été indiquée par plusieurs auteurs (44.94.103).

Tous les animaux boivent de l'eau ordinaire.

##### 3) Souches bactériennes utilisées et mode de contamination

Nous avons employé trois souches, toutes trois isolées du fond des lésions :

1°) Un streptocoque : la souche ARB

2°) Un lactobacille : la souche GAU.

3°) Un staphylocoque : la souche KOA I b.



Les souches sont cultivées dans un bouillon au coeur (Difco) pendant 48 heures ou trois jours, et les animaux sont contaminés tous les deux ou trois jours par badigeonnage des molaires à l'aide d'un tampon de coton stérile plongé dans le bouillon de culture.

Les rats ont été soumis aux conditions suivantes :

|                   |   |                |
|-------------------|---|----------------|
| Régime Témoin     | - | non contaminés |
| Régime Keyes 2000 | - | non contaminés |
| Régime Keyes 2000 | - | streptocoques  |

Les hamsters ont été soumis aux conditions suivantes :

|                   |   |                |
|-------------------|---|----------------|
| Régime Témoin     | - | non contaminés |
| Régime Témoin     | - | lactobacilles  |
| Régime Témoin     | - | staphylocoques |
| Régime Keyes 2000 | - | non contaminés |
| Régime Keyes 2000 | - | streptocoques  |
| Régime Keyes 2000 | - | lactobacilles  |
| Régime Keyes 2000 | - | staphylocoques |

#### 4) Méthode de comptage des caries. « Score ».

Chacun des hémimaxillaires, composé chez le rat de trois molaires, est sectionné dans le sens longitudinal, en deux parties, à la tronçonneuse. Nous n'avons pas jugé utile de faire des coupes sériees demi-minces, les caries étant généralement au fond des sillons et suffisamment importantes, pour qu'une seule section permette de les évaluer commodément. Il y a là, évidemment un risque de sous-évaluation, mais l'expérience montre qu'il est négligeable.

Les surfaces ainsi dégagées sont examinées, sans coloration, à la loupe binoculaire.

On détermine le nombre des caries, et selon la profondeur de celles-ci, on établit un « score », selon le barème suivant :

|                                            |   |
|--------------------------------------------|---|
| Atteinte de l'émail :                      | 1 |
| Atteinte de la jonction amélo-dentinaire : | 2 |
| Atteinte de la dentine :                   | 3 |
| Atteinte de la pulpe :                     | 4 |

Ainsi le « score » est un chiffre qui tient compte à la fois du nombre et de la profondeur des lésions, c'est-à-dire, dans cette expérience, de la vitesse de progression des caries.

On établit alors le score moyen par animal pour chaque catégorie.



## II - RESULTATS

Les tableaux XX et XXI donnent les résultats en score moyen par animal.

Chez les rats (tableau XX), on voit que le score moyen des témoins est bas. Il se trouve, en effet, dans toutes les expériences, toujours entre 1 et 2. Ici il est de 1.

Il est trois fois plus élevé chez les animaux soumis au régime cariogène seul, mais sur douze molaires par rat, on peut considérer que le score est encore bas. Les rats Wistar, en effet, ne sont pas très sensibles à la carie, et l'on peut dire que le régime cariogène Keyes 2000 n'a eu qu'une faible influence sur le déclenchement et la progression des caries chez eux.

La raison de cette faible influence n'est pas connue. Elle peut tenir à deux groupes de causes : les causes internes et les causes externes.

Dans le premier groupe, on peut avoir trois causes :

1°) Une résistance propre des dents.

2°) Le régime de Keyes ne bouleverse que peu le métabolisme des dents chez ces rats.

3°) Le régime Keyes 2000, établi surtout pour les hamsters, est peut-être moins bien consommé par les rats, avec des prises moins fréquentes, ce qui a une grande influence sur le développement des caries (100). Cependant, le poids des rats au régime de Keyes 2000, bien qu'un peu plus faible que celui des rats témoins, n'est pas très différent.

Dans le deuxième groupe de causes, celui des causes externes, on trouve :

1°) La présence éventuelle, dans la salive des animaux, d'inhibiteurs qui empêcheraient la multiplication des bactéries cariogènes.

2°) La possibilité d'une absence de bactéries cariogènes qui n'auraient pas été fournies aux animaux. Nous avons vu cependant, au chapitre précédent, le peu de spécificité des espèces présentes dans la carie.

La dernière ligne du tableau XX va nous permettre de répondre partiellement à ces questions. En effet, nous voyons que les rats soumis à un régime cariogène et à un streptocoque trouvé dans une carie d'enfant, ont fait des caries nombreuses et profondes.

Nous pouvons donc dire que la souche de streptocoques employée est bien cariogène chez ces rats, qu'il n'y a pas de résistance propre des dents qui soit invincible, et que des inhibiteurs salivaires éventuels n'ont pas été suffisants pour empêcher la multiplication ou l'établissement des streptocoques, donné, il est vrai, fréquemment et en très grand nombre.

Nous voyons ainsi que le régime cariogène a permis l'établissement des streptocoques dans la cavité buccale des animaux et y a entraîné des caries, résultats trouvés également par plusieurs auteurs. (42.44.62.94.95.101.103.107).

Chez les hamsters (tableau XXI), on voit tout d'abord, que le score des témoins non soumis à des bactéries, est bas, comme chez les rats.

La seconde partie du tableau, celle qui groupe les animaux soumis au régime cariogène, nous montre qu'à la différence des rats, le régime ici joue un très grand rôle dans le nombre et la progression des caries.

Comparativement, les bactéries quelles qu'elles soient, jouent ici un rôle négligeable.

Comme le score moyen, dans les quatre cas, est comparable à celui des rats soumis au régime cariogène et aux streptocoques (tableau XX), il pourrait s'agir d'un maximum dans l'activité cariogène, dû au régime. On ne pourrait plus déceler, dans ce cas, l'activité propre des bactéries surajoutées.



On constate en effet, que le streptocoque, cariogène chez le rat, a eu ici une activité plutôt inhibitrice comme s'il empêchait l'influence d'autres facteurs ou d'autres bactéries déjà présentes.

Les hamsters, sensibles à la carie, possèderaient donc déjà leurs propres bactéries cariogènes, stimulées par le régime, et gênées par l'adjonction massive de bactéries extérieures.

Il se pourrait aussi que le régime cariogène perturbe davantage le métabolisme des dents chez le hamster que chez le rat Wistar. Le rôle des bactéries serait alors négligeable.

La première partie du tableau XXI, montre que la souche de lactobacilles et celle de staphylocoques ont bien eu une activité cariogène. On a dans les deux cas une activité de carie bien supérieure à celle du témoin, mais plus faible que celle du régime.

Nous pouvons donc conclure en constatant que :

1°) Certaines souches de streptocoques, de lactobacilles, et de staphylocoques sont cariogènes, ce qui indique bien le manque de spécificité de la carie dentaire.

2°) Sans régime cariogène, les bactéries peuvent s'établir dans la cavité buccale, et y produire des caries. Il faut seulement alors une contamination massive et fréquente, et aussi des animaux sensibles.

3°) Le régime cariogène, ou bien renforce l'activité cariogène des bactéries, notamment dans le cas de résistance relative (c'est le cas des rats Wistar), ou bien permet aux bactéries autochtones de produire des caries en grand nombre, soit en les stimulant, soit en rendant les dents plus sensibles. C'est le cas des hamsters.

4°) Chez les animaux sensibles, la vitesse de progression des caries atteint un maximum, au-delà duquel aucune action cariogène supplémentaire n'est visible. D'où l'intérêt, dans les études sur la carie, d'utiliser des animaux relativement résistants.



**TABLEAU XVIII**  
**COMPOSITION DU REGIME TEMOIN POUR RATS**

|                             |        |                                |              |
|-----------------------------|--------|--------------------------------|--------------|
| Produits non azotés         |        | 48,3                           | %            |
| Produits azotés             |        | 25,4                           | %            |
| Matières grasses            |        | 6,5                            | %            |
| Cellulose brute             |        | 3,8                            | %            |
| Composé minéral             |        | 8                              | %            |
| Eau                         |        | 8                              | %            |
| <b>Teneur en minéraux :</b> |        | <b>Vitamines : pour 100 kg</b> |              |
|                             | mg/kg  |                                |              |
| Phosphore                   | 9 500  | Vitamine A                     | 1 800 000 UI |
| Calcium                     | 15 000 | " D                            | 500 000 "    |
| Potassium                   | 7 000  | " B1                           | 1 670 mg     |
| Sodium                      | 5 000  | " B2                           | 940 "        |
| Magnésium                   | 2 000  | " B6                           | 290 "        |
| Manganèse                   | 150    | " B12                          | 2 "          |
| Fer                         | 450    | Acide folique                  | 210 "        |
| Cuivre                      | 17     | Vitamine E                     | 3 000 "      |
| Zinc                        | 50     | " K                            | 60 "         |
| Cobalt                      | 1,4    | " PP                           | 1 000 "      |
| Iode                        | 4      | Niacine                        | 5 000 "      |
|                             |        | Biotine                        | 50 "         |
|                             |        | Choline                        | 130 000 "    |

**TABLEAU XIX**  
**COMPOSITION DU REGIME TEMOIN POUR HAMSTER**

|                                    |       |                    |              |
|------------------------------------|-------|--------------------|--------------|
| Céréales et produits hydrocarbonés |       | 64,7               | %            |
| Issues et légumineuses             |       | 2,5                | %            |
| Tourteaux                          |       | 10,5               | %            |
| Farine Animale                     |       | 14,3               | %            |
| Activateurs de croissance          |       | 4                  | %            |
| Composé minéral vitaminisé         |       | 4                  | %            |
| <b>Teneur en minéraux :</b>        |       | <b>Vitamines :</b> |              |
|                                    | mg/kg |                    |              |
| Phosphore                          | 9 600 | Vitamine A         | 3 921 000 UI |
| Calcium                            | 9 600 | " D3               | 701 000 "    |
| Potassium                          | 6 300 | " B1               | 750 mg       |
| Sodium                             | 2 400 | " B2               | 1 300 "      |
| Magnésium                          | 1 337 | " B3               | 3 700 "      |
| Manganèse                          | 75    | " B6               | 560 "        |
| Fer                                | 253   | " B12              | 6 "          |
| Cuivre                             | 25    | " E                | 7 300 "      |
| Zinc                               | 78    | " K3               | 525 "        |
| Cobalt                             | 1,56  | " PP               | 9 500 "      |
| Iode sous forme assimilable        |       | Acide folique      | 75 "         |
|                                    |       | Acide P.A.B.       | 50 "         |
|                                    |       | Biotine            | 15 "         |
|                                    |       | Choline            | 210 000 "    |
|                                    |       | Méso Inositol      | 100 "        |



TABLEAU XX

## BACTERIES ET REGIMES CARIOGENES CHEZ LE RAT WISTAR

(«Score» moyen par animal)

| Régimes    | Bactéries        | Nombre d'animaux | Score moyen |
|------------|------------------|------------------|-------------|
| Témoin     | -                | 2                | 1,0         |
| Keyes 2000 | -                | 4                | 3,25        |
| Keyes 2000 | Streptocoque ARB | 4                | 19,2        |

TABLEAU XXI

## BACTERIES ET REGIMES CARIOGENES CHEZ LE HAMSTER

(«Score» moyen par animal)

| Régimes    | Bactéries             | Nombre d'animaux | Score moyen |
|------------|-----------------------|------------------|-------------|
| Témoin     | -                     | 2                | 1,0         |
| Témoin     | Lactobacille GAU      | 2                | 8,5         |
| Témoin     | Staphylocoque KOA I b | 2                | 6,5         |
| Keyes 2000 | -                     | 4                | 17          |
| Keyes 2000 | Streptocoque ARB      | 4                | 14,7        |
| Keyes 2000 | Lactobacille GAU      | 2                | 16          |
| Keyes 2000 | Staphylocoque KOA I b | 3                | 20          |



CHAPITRE VI



## CHAPITRE VI

### ETUDE DE L'ACTION DE LA PENICILLINE ET DU LYSOZYME SUR LES BACTERIES DE LA CARIE

Les bactéries étant nécessaires à la carie, nous avons tenté de voir dans quelle mesure deux substances actives sur les bactéries, la pénicilline et le lysozyme, pouvaient empêcher la multiplication des bactéries de la carie, ou modifier leur métabolisme.

Ce chapitre comportera trois paragraphes :

I - Action de la pénicilline.

II - Action lytique du lysozyme.

III - Action du lysozyme sur la production d'acides des bactéries de la carie.

#### I - ACTION DE LA PENICILLINE

L'action de la pénicilline a été déterminée sur un milieu gélosé au coeur, auquel est ajouté 250 unités de pénicilline par millilitre. Ce milieu a étéensemencé par les différentes souches de streptocoques trouvées au fond des lésions de caries (tableaux XXII et XXIII), et par les bactéries totales du fond de ces lésions (tableaux XXV et XXVI). Après ensemencement, les milieux sont placés en anaérobiose pendant 48 heures, comme précédemment (chapitre IV)

Toutes les souches de streptocoques et de bactéries diverses se sont trouvées sensibles à cette dose de pénicilline.



## II - ACTION DU LYSOZYME - ACTION LYTIQUE

L'action lytique du lysozyme a été essayée sur le milieu de BECK (5b), dont la composition est la suivante :

|                         |                |
|-------------------------|----------------|
| Peptone bactériologique | 5 g            |
| Extrait de viande       | 3 g            |
| Agarose                 | 18 g           |
| Eau                     | q.s.p. 1000 ml |
| pH = 6,8 à 7,0          |                |

L'agarose employé ici a l'avantage de ne pas se combiner au lysozyme, laissant ainsi libre cours à son action, et conservant sa transparence au milieu.

La solution de lysozyme, stérilisée par filtration sur membrane Gelman de type Metricel avec des pores de 0,20 microns, est ajoutée stérilement au milieu à raison de 50 microgrammes par millilitre.

On emploie comparativement les mêmes milieux sans lysozyme.

Après ensemencement, les boîtes sont placées pendant 48 heures à 37° en anaérobiose.

Toutes les souches essayées se sont montrées insensibles à l'action lytique du lysozyme.

## III - ACTION DU LYSOZYME SUR LA PRODUCTION D'ACIDES

Sur les conseils de DUBOIS-PREVOST (36), nous avons cherché à savoir si la production d'acides organiques par les bactéries à partir du saccharose, pouvait être modifiée par le lysozyme.

Pour cela, on emploie des tubes d'eau peptonée au rouge de phénol (Institut Pasteur) dans lesquels sont ajoutés stérilement :

- soit une solution de saccharose stérilisée par filtration.
- soit une solution de saccharose lysozymé, également stérilisée par filtration.

La concentration finale en saccharose est de 5 %.

La concentration finale en lysozyme est de 50 microgrammes par millilitre.

On a essayé, d'une part les streptocoques de la carie, et d'autre part les bactéries «totales», c'est-à-dire l'ensemble des bactéries du fond de la lésion qui poussent en bouillon au coeur.

Les bactéries utilisées sont tout d'abord ensemencées en bouillon au coeur pendant 18 heures à 37°.

La multiplication microbienne est alors mesurée par néphélémétrie au spectrophotomètre de Coleman à 600 millimicrons, en utilisant un tube non ensemencé comme témoin. On note la Densité Optique (D.O.).



On ensemence alors dans les eaux peptonnées sucrées un volume de 0,1 ml pour une densité optique de 0,100 soit :

$$V = \frac{0,1 \times 0,100}{D.O.}$$

où V est le volumeensemencé, et D.O. la densité optique mesurée.

On a ainsi sensiblement le même nombre de bactéries dans chaque tube.

Les eaux peptonnées sont alors placées exactement 24 heures à 37°.

La multiplication bactérienne est alors mesurée comme précédemment, et les acides produits sont titrés par de la soude déci-normale, jusqu'au retour à la couleur initiale.

Les résultats concernant les souches de streptocoques sont rassemblés dans le tableau XXII, où ils sont donnés en milliequivalents par litre.

Nous voyons tout d'abord que la production d'acides est très variable suivant les souches, certains (CAR I) en produisant 11 fois plus que d'autres (AMY).

Dans tous les cas sauf deux, le lysozyme a eu une forte action inhibitrice de la production d'acides par les bactéries : le pourcentage de réduction en présence de lysozyme va de 26 à 66%.

Le tableau XXIII nous indique que cette diminution de production d'acides est due, pour l'essentiel, à une diminution de la multiplication microbienne. On voit aussi que lorsque la production d'acides est forte la multiplication est importante.

On constate en outre que les pourcentages de réduction de la production d'acides et de la multiplication évoluent de la même façon, sauf quelques exceptions (tableau XXIV).

Nous avons affaire ici, non à l'action lytique du lysozyme, mais à l'action inhibitrice, les bactéries se trouvant gênées dans leurs échanges et leur multiplication.

Cette action inhibitrice n'est pas limitée aux streptocoques, mais se retrouve également chez les autres bactéries (tableaux XXV et XXVI).

Là encore, la production d'acides est fortement diminuée (tableau XXV), et cette diminution est due, dans la plupart des cas, à l'action sur la multiplication microbienne (tableaux XXVI et XXVII).

Deux cas, AMY et DELF, présentent des bactéries qui poussent aussi bien, ou même mieux, en présence de lysozyme. Ce sont d'ailleurs les mêmes cas qui présentaient des anomalies chez les streptocoques.

Deux autres cas, FAL et CHE présentent une diminution plus importante de la production d'acides que de la multiplication. Il peut s'agir d'une gêne du métabolisme énergétique.

Les souches données aux animaux et présentées dans le chapitre V ont donné les mêmes réactions. A noter que l'une d'elles, GAU, produisait très peu d'acides.

Ainsi le saccharose lysozymé à 50 microgrammes par millilitre présente une action fortement inhibitrice sur la multiplication microbienne. Cette action a peu de spécificité, mais au contraire une grande polyvalence, et peut avoir une grande importance dans la prévention de la carie dentaire, si l'on se rapporte à la théorie de MILLER.



TABLEAU XXII

## ACTION DU LYSOZYME SUR LES STREPTOCOQUES DE LA CARIE

PRODUCTION D'ACIDES en mEq/l.

| SOUCHE             | SACCHAROS 5 % | SACCHAROSE 5 %<br>LYSOZYME 50 $\gamma$ /ml | % DE REDUCTION |
|--------------------|---------------|--------------------------------------------|----------------|
| FAL A <sub>1</sub> | 6,2           | 3,82                                       | 38             |
| FAL B <sub>1</sub> | 5,83          | 2,62                                       | 55             |
| CHE A <sub>1</sub> | 5,66          | 1,92                                       | 66             |
| CHE A <sub>2</sub> | 1,60          | 1,12                                       | 30             |
| FRAN               | 5,54          | 2,74                                       | 50             |
| LAND               | 5,76          | 2,32                                       | 59             |
| AMY                | 0,6           | 0,72                                       | + 16           |
| CAR I              | 6,99          | 3,64                                       | 47             |
| CAR II             | 6,26          | 3,91                                       | 37             |
| MEU                | 6,62          | 3,80                                       | 42             |
| LEC                | 2,2           | 1,61                                       | 26             |
| DELF               | 3,24          | 3,82                                       | + 15           |

TABLEAU XXIII

## ACTION DU LYSOZYME SUR LES STREPTOCOQUES DE LA CARIE

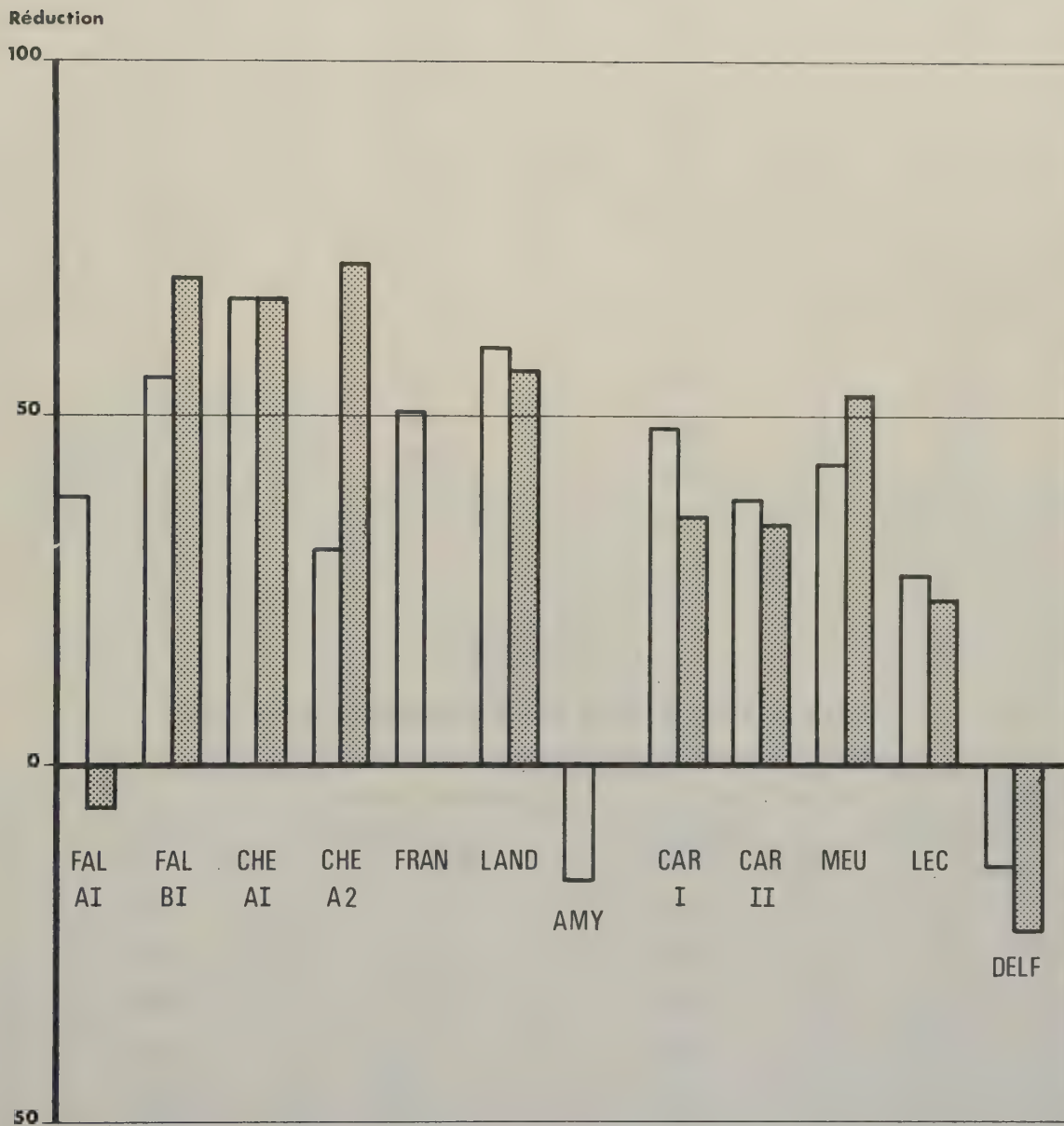
MULTIPLICATION. Absorption à 600 m $\mu$ , en Densité Optique.

| SOUCHE             | SACCHAROSE 5 % | SACCHAROSE 5 %<br>LYSOZYME 50 $\gamma$ /ml | % DE REDUCTION |
|--------------------|----------------|--------------------------------------------|----------------|
| FAL A <sub>1</sub> | 485            | 515                                        | + 5,8          |
| FAL B <sub>1</sub> | 630            | 195                                        | 69             |
| CHE A <sub>1</sub> | 385            | 130                                        | 66             |
| CHE A <sub>2</sub> | 105            | 30                                         | 71             |
| FRAN               | -              | -                                          | -              |
| LAND               | 600            | 260                                        | 56             |
| AMY                | 20             | 20                                         | 0              |
| CAR I              | 520            | 335                                        | 35             |
| CAR II             | 590            | 385                                        | 34             |
| MEU                | 620            | 295                                        | 52             |
| LEC                | 200            | 152                                        | 24             |
| DELF               | 265            | 350                                        | + 24           |



TABLEAU XXIV

SCHEMA DE POURCENTAGE DE REDUCTION DE LA PRODUCTION  
D'ACIDES DES STREPTOCOQUES DU AU LYSOZYME à 50 microgrammes/ml.



Acides



Multiplication



TABLEAU XXV

## ACTION DU LYSOZYME SUR LES BACTERIES TOTALES DE LA CARIE.

PRODUCTION D'ACIDES en mEq/l.

| SOUCHE               | SACCHAROSE 5 % | SACCHAROSE 5 %<br>LYSOZYME 50 $\frac{\mu}{\text{ml}}$ | % DE REDUCTION |
|----------------------|----------------|-------------------------------------------------------|----------------|
| FAL                  | 8              | 5,14                                                  | 35             |
| CHE                  | 9,02           | 5,86                                                  | 35             |
| FRAN                 | 7,46           | 3,92                                                  | 20             |
| AMY                  | 3,2            | 4,15                                                  | + 22           |
| CAR I                | 6,2            | 3,24                                                  | 47             |
| CAR II               | 6,75           | 3,12                                                  | 53             |
| MEU                  | 9,49           | 5,08                                                  | 46             |
| LEC                  | 4,8            | 3,83                                                  | 20             |
| DELF                 | 1,74           | 1,86                                                  | + 6            |
| KOA Ib Staphylocoque | 5,0            | 2,86                                                  | 42             |
| GAU Lactobacille     | 0,78           | 0,0                                                   | 100            |

TABLEAU XXVI

## ACTION DU LYSOZYME SUR LES BACTERIES DE LA CARIE.

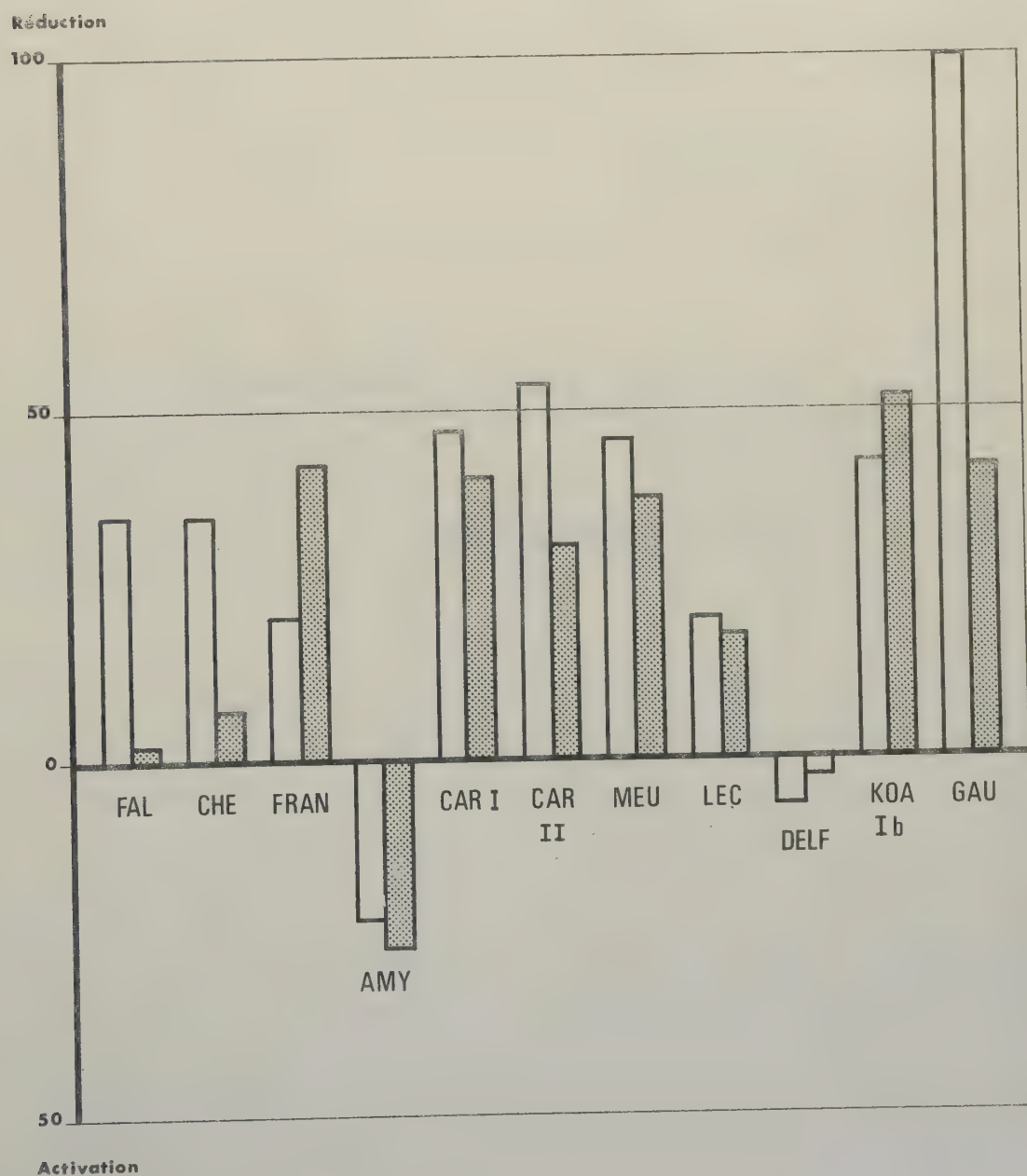
MULTIPLICATION. Absorption à 600 m $\mu$ . en Densité Optique.

| SOUCHE               | SACCHAROSE 5 % | SACCHAROSE 5 %<br>LYSOZYME 50 $\frac{\mu}{\text{ml}}$ | % DE REDUCTION |
|----------------------|----------------|-------------------------------------------------------|----------------|
| FAL                  | 600            | 585                                                   | 2,5            |
| CHE                  | 690            | 540                                                   | 7,2            |
| FRAN                 | 230            | 130                                                   | 43             |
| AMY                  | 330            | 450                                                   | + 26           |
| CAR I                | 580            | 345                                                   | 40             |
| CAR II               | 500            | 350                                                   | 30             |
| MEU                  | 820            | 510                                                   | 37             |
| LEC                  | 625            | 510                                                   | 18             |
| DELF                 | 230            | 235                                                   | + 2            |
| KOA Ib Staphylocoque | 340            | 160                                                   | 52             |
| GAU Lactobacille     | 70             | 40                                                    | 42             |



TABLEAU XXVII

ACTION DU LYSOZYME A 50 MICROGRAMMES PAR MILLILITRE  
SUR LA PRODUCTION D'ACIDES ET SUR LA MULTIPLICATION MICROBIENNE,  
CHEZ LES « BACTERIES TOTALES ». Résultats en pourcentage de réduction.





## CONCLUSION



## CONCLUSION

Plusieurs conclusions peuvent être tirées de ce travail.

En ce qui concerne les streptocoques, s'ils sont très souvent présents dans la profondeur de la carie, ils ne sont pas les seules bactéries.

D'autre part, le métabolisme bactérien est plus actif à la surface de la plaque dentaire qu'en profondeur, et notamment le saccharose y est beaucoup plus fréquemment utilisé.

Enfin il est impossible de trouver un type fermentaire défini pour les streptocoques de la lésion.

Ces faits nous ont conduit à penser que la carie n'avait pas de spécificité microbienne, ni de type, ni même d'espèce. Il y a une prépondérance de divers streptocoques dans la lésion, probablement due à leur résistance, mais ce n'est pas une prépondérance absolue. On assiste en quelque sorte à un phénomène d'association microbienne entre les bactéries de la plaque et ceux de la profondeur, surtout en ce qui concerne le saccharose, celui-ci étant nettement plus souvent dégradé par les bactéries des régions externes de la lésion.

La quantité d'acides produits est assez faible, et ne varie pas beaucoup d'une bactérie à l'autre. Ceci explique peut-être la lenteur de la progression des caries. De plus, ici non plus, il n'y a pas de spécificité.

La production de polysaccharides n'est pas non plus un critère spécifique d'une espèce, car un très grand nombre de bactéries en produisent à partir du saccharose ce qui les rend aptes à constituer une plaque sur les dents et, directement ou par association, à produire des acides capables d'attaquer l'émail, puis la dentine.

La carie est donc une maladie microbienne qui ne présente pas de spécificité.

La cause initiale de la carie est-elle microbienne ?

Ce travail ne nous permet pas de répondre très nettement. Nous savons seulement, d'une part, selon les travaux d'ORLAND, que des animaux élevés stérilement et soumis à un régime cariogène, ne présentent pas de carie. D'autre part, nous avons trouvé une assez grande variété de bactéries cariogènes dans la lésion de carie, streptocoques et autres, dont certaines ont provoqué des caries chez les animaux.

De plus, des bactéries se sont montrées cariogènes chez des animaux sensibles non soumis à un régime spécial.

Les bactéries sont donc très importantes, mais il est possible aussi que le facteur initial soit la sensibilité propre des dents, comme paraît le montrer la différence de réaction que nous avons eue entre les rats Wistar et les hamsters.

L'action du lysozyme sur les bactéries de la carie n'est pas une action lytique, mais une inhibition de la multiplication microbienne, qui entraîne une diminution de la production des acides bactériens.

Cette action peut avoir un grand rôle dans la prévention de la carie dentaire.



**BIBLIOGRAPHIE**



1. ANDERSON T.G. , RETTGER L.F.  
Acidogenic and aciduric bacteria of mouth and their possible relation to dental caries.  
J. Dent. Res. 1937 16 489
2. ASKEW P.A. , LAMB P.L.  
The relationship between the salivary lactobacillus count, Snyder test, and the incidence of caries.  
Brit. Dent. J. 1963 114 323-326
3. BARTELS H.A. , BLECHMAN H.  
Limitation of mold establishment in oral cavity.  
J. Dent. Res 1964 43 I 136-139
4. BATTY I.  
Actinomyces odontolyticus, a new species of actinomycete regularly isolated from deep carious dentin.  
J. Path. Bact. 1958 75 455
5. BAUD C.A. , LOBJOIE D.P.  
Biophysical investigation on the mineral phase in the superficial layers of human dental enamel.  
Helv. Odont. Acta 1966 10 1 40-45
- 5b. BECK J. , BARDECHE J.  
Un nouveau milieu à base d'agarose pour le dosage des antibiotiques selon les méthodes de diffusion.  
Ann. Biol. Clin. 1965 23 987-991
6. BENNEJEANT P.  
Contribution à l'étiologie de la carie dentaire.  
L'Information Dentaire 1951 mars 10-11.
7. BERMAN K.S. , GIBBONS R.J.  
Iodophilic polysaccharides synthesis by human and rodent oral bacteria.  
Arch. Oral Biology. 1966 11 533-542
8. BESIC F.C. , FRAZIER L.E. , MITZIGA D.W.  
Salivary proteins in hypoproteinemic rats.  
J. Dent. Res. 1964 43 4 606-609
9. BESOMBES A.  
Les maladies bucco-dentaires.  
Rev. Sci. Med. 1966 174 1.28
10. BIBBY B.G.  
Lactobacillus and dental caries.  
J. Amer. Med. Ass. 1961 175 739



11. BIBBY B.G., VOLKER J.F., VAN KESTEREN M.  
Acide production and tooth decalcification by oral bacteria.  
J. Dent. Res. 1942 21 61-72
  
12. BISSET K.A., DAVIS G.H.G.  
The microbial flora of the mouth.  
Heywood C<sup>o</sup> 1960 London.
  
13. BODECKER C.F.  
Arevolutionary concept of dental carie  
N.Y.St . Dent.J. 1955 21 403
  
14. BOSSON P.  
Hydrates de carbone et carie dentaire. Conclusion sur des recherches récentes.  
Ann. Odonto-Stomatol. 1961 18 6 251-265
  
15. BOUVET P.  
Les lésions des peuples primitifs.  
Thèse. Sciences, Paris, 1922
  
16. BOWEN W.H., CORNICK Diana E.  
Effects of carbohydrate restriction in monkeys (*Macaca irus*) with active caries.  
Helv. Odont. Acta 1967 II I 27-31
  
17. BOWEN W.H.  
A bacteriological study of experimental dental caries in monkeys.  
Int. Dent. J. 1965 15 1 12-53
  
18. BOYD J.D., WESSELS K.E., CHEYNE V.D.  
The correlation between salivary *Lactobacillus* counts and the rates of progression of dental caries : a statistical evaluation.  
J. Dent. Res. 1949 28 641 Abstr.
  
19. BOYDE A., LESTER K.S.,  
A method of preparing bacterial plaque lining carious cavities for examination by scanning electron microscopy.  
Arch. Oral Biol. 1968 13 1413-1419
  
20. BRAMSTEDT F., LUSTRY C.J.  
The nature of the intracellular polysaccharides synthesised by *Streptococci* in the dental plaque.  
Caries Res. 1968 2 201-213
  
21. BUNTING R.W.,  
Studies on the relation of *Baccillus Acidophilus* to Dental caries.  
J. Dent. Res. 1928 8 222



22. BUNTING R.W., PALMERLEE F.  
The role of *Bacillus Acidophilus* in dental caries.  
*J. Am. Dent. Ass.* 1925 12 381
  
23. BURNETT G.W., SHERP H.W.  
The distribution of proteolytic and aciduric bacteria in the saliva and in the carious lesions.  
*Oral Surg.* 1951 4 469-477
  
24. CARLSSON J., KRASSE B  
Inhibition of streptococcal destransucrase by sera of rabbits infected with *Streptococcus Sanguis*.  
*Arch. Oral Biol.* 1968 13 849-852
  
25. CHAIRY J.P.  
Hygiène et genèse des parodonties. A propos de la plaque dentaire.  
*Rev. Franç. d'Odonto-Stomatol.* 1968 XV 1333-46
  
26. CHAPUT A.  
Stomatologie  
Flammarion éd. 1967
  
27. CHUNG C.S., WITKOP C.J. Jr., WOLF R.O., BROWN K.S.  
Dental caries in relation to P.T.C. taste sensitivity, secreior status, and salivary thiocyanate level.  
*Arch. Oral Biol.* 1965 10 645-653
  
28. CLARKE J.K.  
On the bacterial factor in the etiology of dental caries.  
*Brit. J. Exper. Path.* 1924 5 141
  
29. CLAYCOMB C.K., SUMMERS G.W., JUMP E.S.  
Effect of dietary selenium on dental caries in Sprague-Dawley rats.  
*J. Dent. Res.* 1965 44 4 826 Abstr.
  
30. COX G.J.  
Oral environment and dental caries.  
In : A survey of the litterature of dental caries Food and nutr. board (Nat. Res. Council Publ. n° 225)  
Wash. D. C. Nat. Acad. Sci., Nat. Res. Council 1952
  
31. CRITCHLEY P., WOOD J.M., SAXTON C.A., LEACH S.A.  
The polymerisation of dietary sugars by dental plaque.  
*Caries Res.* 1967 1 122-129
  
32. DA COSTA T., GIBBONS R.J.  
Hydrolysis of levan by human plaque streptococci.  
*Arch. Oral Biol.* 1968 13 609-617



33. DAVIES E.E.  
Evanston dental caries study.  
IV. Preliminary report of lactobacillus counts in Evanston and Oak Park Children.  
J. Amer. Dent. Ass. 1950 40 37-45
  
34. DIRKSEN T.R., LITTLE M.F., BIBBY B.G., CRUMP S.L.  
The pH of carious cavities :  
I. The effect of glucose and phosphate buffer on cavity pH.  
Arch. Oral Biol. 1962 7 49
  
35. DRUCKER D.B., MELVILLE T.H.  
Fermentation end-products of cariogenic and non-cariogenic Streptococci.  
Arch. Oral Biol. 1968 13 563-570
  
36. DUBOIS-PREVOST R.  
Sucre lysozymé et milieu buccal.  
Hygie 1961 17 8-52
  
37. EDWARDSSON S.  
Characteristics of caries-inducing human Streptococci resembling Streptococcus Mutans.  
Arch. Oral Biol. 1968 13 637-646
  
38. EDWARDSSON S., KRASSE B.  
Human Streptococci and caries in hamsters fed with sucrose or glucose.  
Arch. Oral Biol. 1967 12 8 1015-1016
  
39. FABER V., ROSENDAL K.  
Studies on the production of hyaluronidase and hyaluronic acid by representatives of all types of hemolytic Streptococci belonging to group A.  
Acta Path. Microbiol. Scand. 1954 35 159-164
  
40. FITZGERALD R.J.  
Dental caries research in gnotobiotic animals.  
Caries res. 1968 2 139-146
  
41. FITZGERALD R.J., JORDAN H.V., ARCHARD H.O.  
Dental caries in gnotobiotic rats infected with a variety of lactobacillus Acidophilus.  
Arch. Oral Biol. 1966 11 473-476
  
42. FITZGERALD R.J.  
Les aspects microbiologiques de la carie dentaire.  
J. Am. Dent. Ass. 1963 66 5 597-606
  
43. FITZGERALD R.J., JORDAN H.V., STANLEY H.R.  
Experimental caries and gingival pathologic changes in the gnotobiotic rats.  
J. Dent. Res. 1960 39 923-35



44. FITZGERALD R.J., KEYES P.H.  
Demonstration of the etiologic role of Streptococci in experimental caries in the hamster.  
J. Amer. Dent. Ass. 1960 61 9-19
  
45. FITZGERALD R.J., JORDAN H.V., POOLE W.L.  
Factors influencing the age-susceptibility pattern of rats to dental caries.  
PREPRINTED Abstr., 35 th General meeting of the Int.  
Ass. Dent. Res., Atlantic City N.J. 1957 p. 44
  
46. FITZGERALD R.J.  
Influence of antibiotics on experimental rat caries.  
Adv. in Exper. Caries Res. ; Am. Ass. Adv. Sci. Washington D.C. 1955 187-196
  
47. FOSDICK L.S., HANSEN H.L., EPPLE C.  
Enamel decalcification by mouth organisms and dental caries : a suggested test for caries susceptibility.  
J. AM. Dent. Ass. 1937 24 1275
  
48. FRANCIS M.D.  
Methods of evaluating tin and fluoride salts as anticaries agents in animals caries experiments.  
J. Dent. Res. 1965 44 4 635-643
  
49. FRANK R.M.  
Existe-t-il une résistance à la carie, liée à la structure et à la calcification des dents ?  
Rev. Franç. d'Odonto-Stomatol. 1966 XIII 6 1089-90
  
50. FRANK R.M., WOLFF R., GUTMANN B.  
Microscopie électronique de la carie au niveau de l'émail humain.  
Arch. Oral Biol. 1964 9 181-192
  
51. FRANK R.M., WOLFF R., GUTMANN B.  
Microscopie électronique de la carie au niveau de la dentine humaine.  
Arch. Oral Biol. 1964 9 163-179
  
52. FRANK R.M.  
Les éléments cristallins inorganiques des tissus dentaires calcifiés normaux et pathologiques.  
Acta histochem. 1963 suppl. 3 64-88
  
53. FRANK R.M.  
Contributions à l'étude au microscope électronique des tissus calcifiés normaux et pathologiques.  
Thèse, Strasbourg 1957. Sutter ed.
  
54. FRANK R.M.  
Contributions apportées par le microscope électronique à l'étude de la carie dentaire.  
Rev. Belg. Stom. 1955 52 228-246



55. FROSTELL G., KEYES P.H., LARSON R.H.  
Effect of various sugars and sugars substitutes on dental caries in hamsters and rats.  
J. Nutr. 1967 93 65-76
56. GERGELY L., URI J.  
Day by day variation in the mycotic flora of the mouth.  
Arch. Oral Biol. 1966 11 15-19
57. GIBBONS R.J.  
Formation and significance of bacterial polysaccharides in caries etiology.  
Caries Res. 1968 2 164-171
58. GIBBONS R.J., NYGAARD M.  
Synthesis of insoluble destran and its significance in the formation of gelatinous deposits by plaque forming streptococci.  
Arch. Oral Biol. 1968 13 1249-1262
59. GIBBONS R.J., BANGHART S.  
Variation in extracellular polysaccharide synthesis by cariogenic streptococci.  
Arch. Oral Biol. 1968 13 697-701
60. GIBBONS R.J., BANGHART S.  
Induction of dental caries in gnotobiotic rats with a levan-forming streptococcus and a streptococcus isolated from subacute bacterial endocarditis.  
Arch. Oral Biol. 1968 13 297-308
61. GIBBONS R.J., BERMAN K.S., KNOETTNER P., KAPSIMALIS B.  
Dental caries and alveolar bone loss in gnotobiotic rats infected with capsule forming streptococci of human origin.  
Arch. Oral Biol. 1966 11 549-560
62. GIBBONS R.J.  
Bacteriology of dental caries.  
J. Dent. Res. 1964 43 6 1021-1028
63. GIBBONS R.J., KAPSIMALIS B.  
Synthesis of intracellular iodophilic polysaccharides by Streptococcus Mitis.  
Arch. Oral Biol. 1963 8 319-329
64. GIBBONS R.J., BANGHART S.B.  
Synthesis of extracellular destran by cariogenic bacteria and its presence in human dental plaque.  
Arch. Oral Biol. 1967 12 11-24
65. GOLEBIOWSKA J.  
A method of investigation of the microbial population playing a part in the transformation of phosphorus compounds in the soil.  
Acta. Microb. Polon. 1956 5 125-127



66. GORDON D.F.Jr, GIBBONS R.J.  
Glycolytic activity of *Streptococcus Mitis* grown in vitro and in gnotobiotic animals.  
J. Bacteriol. 1967 93 5 1735-1736
  
67. GOTTLIEB B., BODECKER C.F.  
New concept of the dental caries problem.  
Oral Surg. 1946 juin.
  
68. GREEN G.E., VIA W.F.JR, WILSON M.  
Blood type and dental caries experiences.  
J. Dent. Res. 1964 43 5 776 (abstr.)
  
69. GREEN G.E., WEISENSTEIN P.R.  
Salivary and plaque lactobacilli in the prognosis of human dental caries.  
J. Dent. Res. 1959 38 951
  
70. GREEN G.E., DODD M.C., INVERSO H.S.  
Microorganisms of carious and non-carious dental plaques.  
J. Dent. Res. 1957 36 331
  
71. GUGGENHEIM B.  
Streptococci of dental plaques.  
Caries Res. 1968 2 147-163
  
72. GUGGENHEIM B., KONIG K.G., MUHLEMANN H.R.  
Modifications of the oral bacterial flora and their influence on dental caries in the rat.  
I-The effect of inoculating four labelled strains of streptococci.  
Helv. Odont. Acta 1965 9 121-129
  
73. GUSTAFSON G.E., STELLING E., ABRAMSON E., BRUNIUS E.  
The cariogenic effect of different carbohydrates in dry and moist diets. Experimental dental caries in hamsters.  
V. Odont. Tidskr. 1955 63 506
  
74. HANDELMAN S.L., MILLS J.R., MEGGO L.  
A medium for differentiating acidogenic bacteria.  
Arch. Oral Biol. 1968 13 1187-1196
  
75. HARRIS R.S., DAS S.K., NIZEL A.  
The cariostatic effects of three types of phosphates when fed singly or in combination in the diets of rats.  
J. Dent. Res. 1964 43 5 857
  
76. HARRISON R.W.  
Lactobacillus versus streptococcus in the etiology of dental caries.  
J. Am. Dent. Ass. 1948 37 392-403



77. HARTZELL T.B., HENRICI A.T.  
Pathogenicity of mouth streptococci and their role in the etiology of dental disease.  
J. N. D. A. 1917 4 477
  
78. HEMMENS E.S., BLAYNEY J.R., BRADEL S., HARRISON R.W.  
The microbic flora of the dental plaque in relation to the beginning of caries.  
J. Dent. Res. 1946 25 195-205
  
79. HEMMENS E.S., BLAYNEY J.R., HARRISON R.W.  
The microbial flora of bacterial plaques removed from carious and non-carious dental enamel.  
J. Dent. Res. 1941 20 29-38
  
80. HILL I.N., BLAYNEY J.R.  
The Evanston dental caries study.  
XXIII Oral lactobacilli and decayed tooth surface rates among children in a fluoridated area.  
J. Dent. Res. 1965 44 4 718-733
  
81. HOPPERT C.A., WEBBER P.A., CANNIFF T.L.  
The production of dental caries in rats fed on adequate diet.  
J. Dent. Res. 1932 12 161-173
  
82. HOWELL A., MURPHY W.C., PAUL F., STEPHAN R.M.  
Oral strains of Actinomyces.  
J. Bact. 1959 78 82-89
  
83. HUNT H.R., ROSEN S.  
Effectiveness of selection stocks genetically uniform for resistance or susceptibility to dental caries.  
J. Dent. Res 1963 42 1307-1321
  
84. HUXLEY H.G., GREEN R.M., HARTLES R.L.  
The effect on the dental caries incidence of housing together two different strains of rats.  
Arch. Oral Biol. 1968 13 709-711
  
85. JORDAN H.V.  
Bacteriological aspects of experimental dental carie.  
Ann. N.Y. Acad. Sci. 1965 131 2 905-912
  
86. JABLON J.M., ZINNER D.D.  
Differentiation of cariogenic streptococci by fluorescent antibodies.  
J. Bact. 1966 92 1590-1596
  
87. JAY P., ARNOLD F.A.Jr.  
Epidemiological aspects of oral lactobacillus counts in fluoride and non-fluoride areas.



- in : Dental caries and fluoride.  
MOULTON ed., pp. 43-46, N.Y.  
Am. Ass. Adv. Sci. 1946
88. KEREBEL B.  
Pathologie des caries de la dentine.  
Rev. Franç. d'Odonto-Stomatol. 1966 13 4 527-536
  89. KEREBEL B.  
Carie dentaire. Anatomie pathologique.  
Enc. Med. Chir. Stomatologie 1966
  90. KEREBEL B.  
Pathologie et prophylaxie des caries dentaires.  
Actual. Odonto-Stomatol. 1963 64 377-415
  91. KERESZTESI K.  
Vor- und Frühgeschichte der Zahnkaries.  
VIIème Congrès Intern. de Nutrition, Hamburg 1966 p 29
  92. KEYES P.H., JORDAN H.V.  
Periodontal lesions in the Syrian hamster.  
Arch. Oral Biol. 1964 9 377-400
  93. KEYES P.H.  
The infectious and transmissible nature of experimental dental caries : findings and implications.  
Arch. Oral Biol. 1960 1 304-320
  94. KEYES P.H., FITZGERALD R.J.  
Dental caries in hamster induced by transfer of cariogenic plaque.  
J. Dent. Res 1960 39 700
  95. KEYES P.H.  
Dental caries in the Syrian hamster  
VIII. The induction of rampant caries activity in albino and golden animals.  
J. Dent. Res 1959 38 525-533
  96. KITE O.W., SHAW J.H., SOGNAES R.F.  
The prevention of experimental tooth decay by tube-feeding.  
J. Nutri. 1950 42 89-106
  97. KLEIN H., PALMER C.E.  
Dental caries in american indian children.  
U.S. Public Health Bull. 1937 n° 239



98. KLEINBERG I.  
Studies on dental plaque :  
I. The effect of different concentration of glucose on the pH of dental plaque in vivo.  
J. Dent. Res. 1961 40 1087
  
99. KNOX K.W.  
Mucin and mucoids in relation to dental problem.  
D.J. Australia 1952 24 167
  
100. KONIG K.G., GUGGENHEIM B.  
Implantation of antibiotic-resistant bacteria and the production of dental caries in rats.  
Adv. in Oral Biol., Acad. Press 1968 3 217
  
101. KONIG K.G.  
Experimental caries research and its relationship to our present knowledge..  
VIIème Congrès Intern. Nutrition, Hamburg 1966 p.136
  
102. KRASSE B., EDWARDSSON S., SVENSSON I., TRELL L.  
Implantation of caries-inducing streptococci in the human oral cavity.  
Arch. Oral Biol. 1967 12 2 231-236
  
103. KRASSE B.  
Human streptococci and experimental dental caries in hamsters.  
Arch. Oral Biol. 1966 11 429-436
  
104. KRASSE B.  
The relationship between lactobacilli, candida and streptococci and dental caries.  
Odont. Rev. 1954 5 241-261
  
105. KRASSE B.  
The proportional distribution of streptococcus salivarius and other streptococci in various parts of the mouth.  
Odont. Rev. 1954 5 203-211
  
106. LAMBIN S., GERMAN A.  
Précis de microbiologie. Tome I  
Masson ed., Paris 1961
  
107. LARSON R.H., GOSS B.J.  
Diet as a limiting factor in the transmissibility of caries activity between rats of different strains.  
Arch. Oral Biol. 1967 12 9 1085-1094
  
108. LARSON R.H.  
Genetic and environmental factors in experimental dental caries.  
Amer. Ass. Adv. Sci. Publ. 1966 81 89-102



109. LARSON R.H., SIMMS M.E.  
Genetic and environmental influences on dental caries in the Osborne-Mendel and the NIH black rat.  
Arch. Oral Biol. 1965 10 663-668
110. LARSON R.H., ZIPKIN I.  
Influence of early environment of newborn rats on development of dental caries.  
Arch. Oral. Biol. 1965 10 23-27
111. LARSON R.H.  
Response of Harvard caries-susceptible and caries-resistant rats to a severe cariogenic challenge.  
J. Dent. Res. 1965 44 6 part 2 1402-1406
112. LARSON R.H., ZIPKIN I., FITZGERALD R.J.  
Effect of dehydroacetic acid and tetracycline on caries activity and its transmission in the rat.  
J. Dent. Res. 1963 42 95-102
113. LEACH S.A., HAYES M.L.  
A possible correlation between specific bacterial enzyme activities, dental plaque formation and cariogenicity.  
Caries Res. 1968 2 38-46
114. LITTLETON N.W. MAC CABE R.M., CARTER C.H.  
Studies of oral health in persons nourished by stomach tube. II. Acidogenic properties and selected bacterial compounds of plaque material.  
Arch. Oral Biol. 1967 12 5 601-609
115. LOESCHE W.J., HENRY C.A.  
Intracellular microbial polysaccharide production and dental caries in a Guatemala indian village.  
Arch. Oral Biol. 1967 12 2 189-194
116. LU K. H.  
A critical evaluation of the concept of bilaterality of caries, and its statistical analysis.  
J. Dent. Res. 1965 44 6 part 2 1227-1237
117. LUDWIG T.G.  
Sex difference in dental disease in natal maoris.  
J. Dent. Res. 1965 44 6 1207 (Abstr.)
118. MC CLURE F.J., FOLK J.E.  
Skim milk powder and experimental rat caries.  
Proc. Soc. Exper. Biol. N.Y. 1953 83 21-26



119. MC CLURE F.J., HEWITT W.L.  
Relation of penicillin to induced rat dental caries and oral *Lactobacillus acidophilus*.  
J. Dent. Res. 1946 25 441
120. MAC DOUGALL W.A.  
Studies on the dental plaque :  
I. The histology of the dental plaque and its attachment.  
Australian Dent. J. 1963 8 262
121. MAC INTOSH J., JAMES W.W., LAZARUS-BARLOW P.  
An investigation into the etiology of dental caries :  
I. The nature of the destructive agent and the production of artificial caries.  
Brit. J. Exptl. Path. 1922 3 138-145
122. MAGITOT E.  
Treatise on dental caries. Experimental and thérapeutic investigations.  
Houghton, Osgood, Boston Mass. 1878 pp. 157-166
123. MANDEL I.D.  
Dental plaque : nature, formation and effects.  
J. Periodont. 1966 37 357-367
- 123 bis MECHIN J.C.  
Contribution à l'étude de la carie expérimentale.  
Thèse, Paris 1968
124. MILLER W.D.  
The microorganisms of the human mouth.  
Philadelphia, S.S. White Dental Mfg Co 1890
125. MILLER W.D.  
Agency of microorganisms in decay of human teeth ?  
dental Cosmos 1883 25 1
126. MORISHITA T.  
Studies on dental caries, with special reference to aciduric organisms associated with this process.  
J. Bact. 1929 18 186
127. MORRIS E.O.  
The bacteriology of the oral cavity.III. *Streptococcus*  
Brit. Dent. J. 1954 96 95-108
128. MORRIS E.O.  
The bacteriology of the oral cavity. II. *Lactobacillus*.  
Brit. Dent. J. 1953 95 77



129. MOSKVIN A.E., KURINA S.A., GOLINSKAYA M.S.  
Effet de la tétracycline sur la flore microbienne de la cavité buccale et de l'intestin des rats, lors d'une étude de carie expérimentale.  
Antibiotiki URSS 1966 II 3 265-268
  
130. MOUSTARDIER G.  
Flore microbienne de la bouche et des dents.  
Prat. Odont. Stomatol. 1953 877-885
  
131. MUHLEMANN H.R., KONIG K.G., MARTHALER T.M.  
The cariostatic effect of some antibacterial compounds in animal experimentation.  
Helv. Odont. Acta 1961 5 4
  
132. MUHLER J.C.  
The effect of powdered milk on dental caries in the rat.  
J. Nutr. 1957 61 281
  
133. MUROMZEV G.S.  
Quelques méthodes d'étude de la dissolution des phosphates de calcium par les microorganismes.  
Microbiologiya 1957 26 172-178
  
134. NEFF D.  
Production d'acides à partir de différentes sources de sucres, dans les plaques dentaires humaines.  
ORCA Congress 1966 juin, Pérouse.
  
135. NIVEN C.F., SMILEY K.L., SHERMAN J.M.  
The polysaccharides synthesised by streptococcus salivarius and streptococcus bovis.  
J. Biol. Chem. 1941 105-109
  
136. NOLTE W.A.  
Oral microbiology  
Mosby Co 1968 Saint Louis, U.S.A.
  
137. NORDH Von F.  
Karies frekvens och A B O - Blodgrupper.  
Svensk. Tandläkare Tidskrift 1966 4 215-217  
Zahnartzl. Rundschau 1967 avril 149
  
138. ORLAND F.J.  
The human tooth and its environment. Formal discussion.  
J. Dent. Res. 1964 43 1045-1047
  
139. ORLAND F.J., BLAYNEY J.R., HARRISON R.W., REYNIERS J.A.  
Surveys of naval science 1957 july p.1



140. ORLAND F.J., BLAYNEY J.R., REYNIERS J.A., TREKLER P.C., ERWIN R.F., GORDON H.A., WAGNER M.  
Experimental caries in germ-free rats inoculated with enterococci.  
J. Am. Dent. Ass. 1955 50 259-272
141. ORLAND F.J., et coll.  
Use of germ-free animal technic in study of experimental dental caries. I. Basic observation on rats reared free of all microorganisms.  
J. Dent. Res. 1954 33 147-174
- 141b. ORLAND F.J.  
The oral bacterial flora as related to dental caries in the syrian hamster.  
J. Dent. Res. 1946 25 455
- 141c. PREVOT A.R.  
Traité de systématique bactérienne.  
Dunot éd. 1961 Paris
142. RAPOPORT G., DEDONDER R.  
Spécificité d'action de la lévane-sucrase de *Bacillus subtilis* : une mise au point.  
Bull. Soc. Chim. Biol. 1966 48 1311-1322
143. ROGOSA M., JOHANSEN E., DISRAELY M.N.  
The relation of streptococci, lactobacilli and the general flora to the progression of dental caries in the hamster.  
J. Dent. Res. 1957 36 695-708
144. ROSEN S., LENNEY W.S.  
Experimental dental caries in gnotobiotic rats infected with *lactobacillus casei*.  
Abstr. 44th Meeting I.A.D.R. 1966 p 53
145. ROSEN S., WEISENSTEIN P.R.  
The effect of sugar solutions on pH of dental plaques from caries-susceptible and caries-free individuals.  
J. Dent. Res. 1965 44 5 845-849
146. ROSEN S., HUNT H.R., HOPPERT C.A.  
Hereditary limitations of the infections and transmissible nature of experimental dental caries.  
Arch. Oral Biol. 1961 5 92-97
147. ROSEN S., SREEBNY L.M., HOPPERT C.A., HUNT H.R., BACHEM E.  
Studies on salivariadenectomized Hunt-Hoppert caries-resistant and Osborne-Mendel susceptible (OMS) rats.  
IV. Effect of selective salivariadenectomy on dental caries and several groups of the oral microflora.  
J. Dent. Res. 1959 38 1166-72



148. ROZEIK F., LAMMERS Th. WOLF K., CREMER H.D.,  
Über die Korrelationen zwischen Mundflora und Kariesfrequenz im Tierexperiment.  
Dtsch. Zahnartzli. Z. 1958 13 245
149. SARNAT H., MASSLER M.  
Microstructure of active and arrested dentinal caries.  
J. Dent. Res. 1965 44 6 part 2 1389-1401
150. SCHATZ A., MARTIN J.J.  
The proteolysis-chelation theory of dental caries.  
J. Am. Dent. Ass. 1962 65 368
151. SENEZ J.C.  
Microbiologie générale.  
Doin éd., Paris 1968
152. SHAW J.H., KRUMINS I., GIBBONS R.J.  
Comparison of sucrose, maltose, lactose, and glucose in the causation of experimental oral diseases.  
Arch. Oral Biol. 1967 12 6 755-768
153. SHAW J.H.  
Major reductions in experimental caries with low penicillin concentration.  
Arch Oral Biol. 1964 9 491-492
154. SHAW J.H., GRIFFITHS D., TERBORGH A.,  
Attempts to alter the genetically expected caries activity in rats by manipulation of the oral flora.  
Arch. Oral Biol. 1962 7 693-706
155. SHAW J.H., GRIFFITHS D.  
Studies on the inheritance of dental caries in the Harvard strains of caries-susceptible and caries-resistant rats.  
Arch. Oral. Biol. 1961 3 247-257
156. SHAW J.H., GRIFFITHS D.  
Evaluation of the degree of caries susceptibility in strains of rats.  
Arch. Oral Biol. 1960 3 15-27
157. SHAW J.H., GRIFFITHS D.  
Partial substitution of hexitols for sucrose and destrin in caries producing diets.  
J. Dent. Res. 1960 39 377-384
158. SHAW J.H., SWEENEY E.A.  
Comparative studies on the influence of antibiotic substances in dental caries in the white rat and cotton rat.  
J. Dent. Res. 1957 36 349-360



159. SHAW J.H.  
Les conceptions modernes de l'étiologie de la carie dentaire.  
Intern. Dent. J. 1951 1 48
  
160. SHIP I.I.  
Dental caries incidence in north and south Dakota indian school children during 30 years.  
J. Dent. Res. 1966 45 2 359-363
  
161. SHKLAIR I.L., KEENE H.J., MAZZARELLA M.A., SHILLER W.A.  
A longitudinal study of caries development and its relationship to various microorganisms.  
J. Dent. Res. 1964 43 5 861 (Abstr.).
  
162. SLACK G.L., BOWDEN G.H.  
Preliminary studies of experimental dental plaque in vivo.  
ORCA Congress 1964 Adv. in Fluor. Res. and Dent. Caries Prev. 193
  
163. SNYDER M.L.  
The bacteriology of caries resistance. in :  
Caries resistant teeth, Ciba Found.  
Churchill ed. 1965 242-265, London.
  
164. SNYDER M.L., PORTER D.R., CLAYCOMB C.K., SIMS W.  
Evaluation of laboratory tests for estimation of caries activity.  
J. Am. Dent. Ass. 1962 65 44
  
165. SOGNAES R.F.  
Histologic evidence of developmental lesions in teeth originating from paleolithic, prehistoric and ancien man.  
Am. J. Pathol. 1956 32 547
  
166. SOGNAES R.S.  
Electron microscopy of the enamel and dentine.  
J. Am. Dent. Ass. 1942 44 489
  
167. STEINE J.C., MADONIA J.V., BAHN A.N.,  
Relationship of lactobacilli to the carious lesions.  
J. Dent. Res. 1967 46 191-196
  
168. STEINMANN R.R., HALEY M.I.  
Effect of preweanling administration of sucrose on subsequent caries.  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1957 94 391
  
169. STEPHAN R.M., HARRIS M.R., FITZGERALD R.J.  
Effects of penicillin and terramycin on the development of surface dental caries and on certain oral bacteria in the rat.  
J. Dent. Res. 1952 31 475 Abstr.



170. STEPHAN R.M., FITZGERALD R.J., MAC CLURE F.J., HARRIS M.R., JORDAN H.  
The comparative effects of penicillin, bacitracin, chloromycetine, aureomycine and streptomycine on experimental dental caries and on certain oral bacteria in the rat.  
J. Dent. Res. 1952 31 421
170. STEPHAN R.M.  
Intra-oral hydrogen ion concentration associated with dental caries activity.  
J. Dent. Res. 1944 23 257
171. TAKUMA S., KURAMASHI Y.  
Electron microscopy of various zones in a carious lesion in human dentin.  
Arch. Oral Biol. 1962 7 439-453
172. TUNNICLIFF R., HAMMOND C.  
Smooth and rough greening streptococci in pulps of intact and carious teeth and in carious dentin.  
J. Amer. Dent. Ass. 1938 25 1046
173. VAN HOUTE J., JANSEN H.M.  
Levan degradation by streptococci isolated from human dental plaque.  
Arch. Oral Biol. 1968 13 827-830
174. VAN HOUTE J., JANSEN H.M.  
The iodophilic polysaccharide synthesized by streptococcus salivarius.  
Caries Res. 1968 2 47-56
175. VAN REEN R., KONIG K.G., OSTROM C.A., MC CLURE F.J.  
Evaluation of dental caries in the rat.  
Arch. Oral Biol. 1962 7 481-489
176. VOLKER J.F., BIBBY B.G.  
Action of fluorine in limiting dental caries.  
Medicine (Balt.) 1941 20 211-227
177. WEBMAN H., HILL T.J., KNIESNER A.H.  
The effect of penicilline on dental caries in rats fed on a coarse corn diet.  
J. Dent. Res. 1949 28 258
178. WEISBERGER D.  
A role of glucose in the production of artificial caries.  
J. Dent. Res. 1950 29 14-22
179. YOUNG G., KRASNER R.I., YUDKOFKY P.L.  
Interactions of oral strains of candida albicans and lactobacilli.  
J. Bact. 1956 72 525-529



180. YOUNG G., RESCA H.G., SULLIVAN M.T.  
The yeast of the normal mouth their relationship to salivary acidity.  
J. Dent. Res. 1951 30 426-430
  
181. ZANDER H.A., LISANTI V.F., SHIERE F.R.  
Validity of hamster studies in caries control.  
J. Dent. Res. 1951 30 139
  
182. ZINNER D.D., ARAN A.P., SASLAW M.S., JABLON J.M., FITZGERALD R.J.  
Induction of dental caries in gnotobiotic rats by streptococci of human origin.  
Nature 1967 213 200-201
  
183. ZINNER D.D., JABLON J.M., ARAN A.P., SASLAW M.S., FITZGERALD R.J.  
Comparative pathogenicity of streptococci of human origin in hamster caries.  
Arch. Oral Biol. 1966 11 419-420
  
184. ZINNER D.D., ARAN A.P., JABLON J.M., SASLAW M.S.,  
Cariogenic streptococci related to types of human clinical caries.  
J. Dent. Res. 1965, I.A.D.R. 43th Gener. Meeting Abstr. 102
  
185. ZIPKIN I., LARSON R.H., RALL D.P.  
Reduced caries in offsprings of rats receiving tetracycline during various prenatal and post-partum periods.  
Proc. Soc. Exper. Biol. N.Y. 1960 104 158-160
  
186. ZUHRT R.  
Entwicklung der Zahnkaries von der Vorzeit bis Heute.  
VIIème Congrès Intern. Nutr., Hambourg 1966 138





